



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in

Medicina & Chirurgia

IL TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLE CRANIOSTENOSI SEMPLICI E COMPLESSE: STUDIO RETROSPETTIVO MONOCENTRICO

**SURGICAL TREATMENT OF SIMPLE AND COMPLEX CRANIOSYNOSTOSIS: A
SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE STUDY**

Relatore: Chiar.mo

Prof. Maurizio Iacoangeli

Tesi di Laurea di:

Francesco Bertini

Correlatori:

Dott. Michele Luzi

Dott. Alessio Iacoangeli

A.A. 2025/2026

INDICE

1	Introduzione	1
2	Le Craniostenosi	2
3	Epidemiologia	3
3.1	Prevalenza e Incidenza Globale delle Craniostenosi	3
3.2	Fattori di rischio	4
4	Classificazione.....	5
4.1	Classificazione eziologica: Craniostenosi primitive e secondarie	5
4.2	Craniostenosi sindromiche e non sindromiche	6
4.2.1	Sindrome di Apert	9
4.2.2	Sindrome di Crouzon	9
4.2.3	Sindrome di Pfeiffer	10
4.2.4	Sindrome di Muenke	11
4.2.5	Sindrome di Saethre-Chotzen	11
4.3	Classificazione anatomica per sutura coinvolta	12
4.3.1	Craniosinostosi sagittale: Scafocefalia	14
4.3.2	Craniosinostosi coronale: Plagiocefalia anteriore e Brachicefalia.....	14
4.3.3	Craniosinostosi metopica: Trigonocefalia.....	15
4.3.4	Craniosinostosi lamboidea: plagiocefalia posteriore sinostotica	15
4.4	Classificazione per numero di suture coinvolte.....	16
4.5	Considerazioni conclusive sulle classificazioni	17
5	Diagnosi e inquadramento clinico delle craniostenosi	17
5.1	Quando si pone il sospetto clinico	17
5.2	Anamnesi	18
5.3	Esame obiettivo	19
5.3.1	Tecnica e condizioni di esame.....	19
5.3.2	Misurazioni cefalometriche	20
5.3.3	Palpazione sistematica delle suture	21
5.4	Semeiologia integrata per tipo di craniostenosi.....	22
5.4.1	Scafocefalia	22
5.4.2	Plagiocefalia anteriore	23
5.4.3	Brachicefalia	24
5.4.4	Trigonocefalia.....	25
5.4.5	Plagiocefalia posteriore	26
5.4.6	Diagnosi differenziale tra plagiocefalia posizionale e plagiocefalia posteriore	26
5.4.7	Turricefalia e pansinostosi	29

5.5	Valutazione oftalmica	29
6	Diagnostica per immagini.....	30
6.1	Scelta dell'esame e indicazioni	30
6.1.1	radiografia convenzionale del cranio	30
6.1.2	ecografia craniale ad alta risoluzione	30
6.1.3	risonanza magnetica	31
6.1.4	TC 3D con ricostruzione volumetrica	31
6.1.5	Indicazioni alla TC 3D	32
6.1.6	Reperti radiologici caratteristici.....	33
6.2	Monitoraggio dell'ipertensione endocranica	34
6.3	Algoritmo diagnostico	34
7	Trattamento chirurgico delle craniostenosi	35
7.1	Principi generali e obiettivi di trattamento	35
7.2	Panoramica delle tecniche chirurgiche	36
7.3	Strip craniectomy endoscopica assistita con ortesi di rimodellamento	36
7.4	Cranial vault remodeling (CVR)	42
7.5	CVR per la craniostenosi sagittale: Scafocefalia.....	43
7.6	CVR per le craniostenosi anteriori	47
7.7	Avanzamento fronto-orbitario classico (FOA)	47
7.8	Tecnica one wing e open Wings	50
7.9	CVR per craniostenosi complesse	52
7.10	Mezzi di sintesi e materiali	52
7.11	Spring assisted cranioplasty	53
7.12	Distrazione osteogenica della volta posteriore	54
7.13	Avanzamento monobloc e osteotomie Le-Fort con distrazione	55
7.14	Confronto tra le tecniche chirurgiche	55
7.15	Diffusione delle tecniche	56
7.16	Timing chirurgico	57
7.17	Complicanze del trattamento chirurgico	62
7.18	Follow up post operatorio	63
8	Obiettivi e scopo dello studio	63
9	Materiali e metodi	65
9.1	Disegno dello studio e popolazione	65
9.2	Criteri di inclusione.....	66
9.3	Criteri di esclusione	66
9.4	Popolazione dello studio.....	66

9.5	Tecniche chirurgiche	67
9.6	Materiale radiologico	68
9.7	Parametri perioperatori.....	68
9.8	Valutazione morfologica	68
9.9	Outcome estetici e qualità di vita	69
9.10	Valutazione delle complicanze	70
9.11	Analisi statistica	70
9.12	Considerazioni etiche	70
10	Risultati	71
10.1	Descrizione della coorte	71
10.2	Scafocefalie	72
10.2.1	Caratteristiche del sottogruppo	72
10.2.2	Parametri perioperatori	73
10.2.3	Outcome morfologico	75
10.2.4	Follow up a lungo termine e reinterventi	75
10.2.5	Soddisfazione estetica	76
10.3	Craniostenosi Anteriori	81
10.3.1	Caratteristiche del sottogruppo	81
10.4	Craniostenosi rare e complesse	85
11	Discussione	88
11.1	Considerazioni generali sulla casistica.....	88
11.2	Scafocefalia: revisione critica dell’esperienza endoscopica e adozione in prima scelta - dell’approccio open CVR.	89
11.2.1	Il contesto della letteratura internazionale	89
11.2.2	I dati perioperatori del nostro centro	89
11.2.3	Gli outcome morfologici e il tasso di reintervento.....	91
11.2.4	La soddisfazione estetica e il profilo psicosociale: divergenza rilevante	92
11.3	Craniosinostosi anteriori: la validazione delle tecniche One-Wing e Open-Wings.....	93
11.3.1	Il FOA convenzionale come riferimento storico e i suoi limiti.....	93
11.3.2	parametri perioperatori	94
11.3.3	Gli outcome morfologici	95
11.3.4	tasso di reintervento	95
11.3.5	Soddisfazione estetica e qualità della vita	96
11.3.6	Reinterventi e sicurezza a lungo termine.....	97
11.3.7	Qualità della vita: SF-36, KINDL e soddisfazione estetica	98
11.4	Casi rari e complessi: analisi dei case report.....	99
12	Limiti dello studio	104

13	Conclusioni.....	105
14	Bibliografia.....	106

Dedicata alla mia ragazza che mi ha accompagnato, supportato e sostenuto in tutti questi anni di università, ai miei genitori, ai miei nonni che sarebbero orgogliosi e ai miei maestri che mi hanno insegnato ad essere un bravo medico.

1 Introduzione

Le craniosinostosi, o craniostenosi, sono patologie craniofacciali congenite dovute alla fusione prematura di una o più suture craniche, con conseguente alterazione della crescita del neurocranio secondo la legge di Virchow. La chiusura precoce determina arresto della crescita perpendicolare alla sutura interessata ed espansione compensatoria nelle altre direzioni, producendo deformità craniche caratteristiche e, nei casi più severi, ipertensione intracranica e complicanze neurologiche, sensoriali o respiratorie [1, 2, 3]. La diagnosi precoce è fondamentale per programmare un trattamento tempestivo e prevenire conseguenze sul neurosviluppo. Le craniostenosi si classificano in forme semplici o complesse, sindromiche o non sindromiche, e vanno distinte dalla plagiocefalia posizionale, condizione non chirurgica dovuta a forze pressorie esterne nei primi mesi di vita [4, 5, 6].

Il presente lavoro analizza retrospettivamente l'esperienza monocentrica della Divisione di Neurochirurgia dell'AOU delle Marche nel periodo gennaio 2009 – dicembre 2025, in collaborazione con la Chirurgia Maxillo-Facciale per le forme complesse. La ricerca si articola lungo tre direttrici tematiche:

- la valutazione comparativa ed esplorativa dei parametri perioperatori e dell'outcome morfologico a lungo termine nei pazienti affetti da scafocefalia trattati mediante ESC o CVR open;
- la validazione clinico-morfologica delle tecniche One-Wing e Open-Wings per le craniostenosi anteriori, con analisi degli outcome estetici, funzionali e della qualità della vita;
- l'analisi critica delle forme rare e complesse attraverso due casi clinici paradigmatici, con particolare attenzione al valore dell'approccio multidisciplinare.

L'obiettivo è descrivere sistematicamente l'esperienza del Centro, confrontarla con la letteratura internazionale e contribuire all'ottimizzazione dell'algoritmo terapeutico nella presa in carico del paziente pediatrico con craniostenosi.

2 Le Craniostenosi

Le craniostenosi, sono un gruppo di patologie craniofacciali congenite caratterizzate dalla fusione prematura delle suture craniche.(1)

Nel neonato, le ossa membranose della volta cranica sono separate dalle suture interposte. Tale disposizione permette al cranio del neonato di passare più facilmente attraverso il canale del parto e consente la crescita compensatoria del cranio durante lo sviluppo cerebrale. Dal punto di vista morfocinetico, le deformità craniche seguono la Legge di Virchow: la sinostosi prematura determina un arresto della crescita ossea in senso ortogonale alla sutura coinvolta, inducendo un'espansione compensatoria nelle direzioni di minor resistenza, ovvero parallelamente alla sutura fusa e perpendicolarmente a quelle pervie. Tale fenomeno modella il neurocranio secondo vettori di crescita atipici, conferendo alla testa la configurazione fenotipica caratteristica di ogni specifica sinostosi. Il risultato è un cranio dalla forma anomala e, nei casi più gravi, un aumento della pressione intracranica (ICP), oltre a disfunzioni sensoriali, respiratorie e neurologiche [1, 2, 3, 5, 6].

L'identificazione tempestiva della craniostenosi riveste un'importanza cruciale per permettere interventi precoci volti a prevenire l'insorgenza di ipertensione intracranica, condizione che può compromettere il normale neurosviluppo. Attualmente, per l'inquadramento diagnostico e la classificazione della patologia si distinguono forme semplici in cui è presente la fusione di una singola sutura rispetto forme complesse in cui c'è l'interessamento di due o più suture contemporaneamente, nonché tra quadri sindromici e non sindromici. La variante sindromica, in particolare, si manifesta in associazione ad altre anomalie del volto, del tronco, degli arti o di altri organi e solitamente interessa più suture craniche. In seguito alla conferma diagnostica di craniostenosi, l'opzione terapeutica d'elezione è rappresentata dalla correzione chirurgica [3, 5, 6].

Va inoltre distinta un'altra condizione che non necessita di trattamento chirurgico e che va in diagnosi differenziale con le craniostenosi, ovvero la plagiocefalia posizionale. Consiste in un appiattimento unilaterale della volta cranica indotto dall'applicazione persistente di forze pressorie esterne che determina un rimodellamento plastico della volta cranica. Avviene prevalentemente nei primi mesi di vita, periodo in cui la morfologia del capo è strettamente condizionata dalle abitudini posturali del neonato [4, 6].

3 Epidemiologia

3.1 Prevalenza e Incidenza Globale delle Craniostenosi

I dati più recenti della letteratura indicano una prevalenza superiore rispetto alle stime storiche, riflettendo un possibile aumento dei casi e una maggiore capacità diagnostica, come riportato infatti possiamo avere una Prevalenza alla nascita (Overall) stimata in 5,9 casi ogni 10.000 nati vivi(5). Studi precedenti riportavano valori tra 1 su 1.800-2.200 nati e 1 su 2.100-2.500 nati(2), notiamo quindi come anche nella letteratura ci sia stato un aumento del numero delle craniostenosi. La Stima annuale globale invece Nel 2019, si stima che siano nati nel mondo circa 84.665 bambini affetti da craniostenosi [5, 6, 7]. Dunque le craniosinostosi possono essere considerate relativamente comuni.

Le Forme non sindromiche Rappresentano la vasta maggioranza dei casi, con una prevalenza di 5,2 su 10.000 nati vivi [5, 6, 7].

Possiamo considerare inoltre l'epidemiologia delle differenti forme di cranio sinostosi in base per Suture Coinvolte. La frequenza con cui le singole suture sono interessate è costante tra le diverse fonti, con la scafocefalia che domina il quadro clinico:

- Sutura Sagittale (Scafocefalia): È la forma più comune, interessando il 40-60% dei pazienti [5, 6, 7].
- Sutura Coronale (plagiocefalia anteriore): Coinvolta nel 20-30% dei casi [5, 6, 7].
- Sutura Metopica (Trigonocefalia): Interessa circa il 10-15% dei pazienti [5, 6, 7].
- Sutura Lambdoidea (plagiocefalia posteriore): È la variante più rara, rappresentando solo il 2% dei casi(2), con un'incidenza specifica di circa 3 casi ogni 100.000 nati vivi [5, 6, 7].

Si possono prendere in considerazione anche i Trend Temporali e le Forme Sindromiche

La letteratura evidenzia cambiamenti significativi nei trend epidemiologici e nella complessità delle diagnosi, Trend in crescita: La prevalenza globale della craniostenosi è aumentata nel tempo[5, 6, 7]. Aumento della Trigonocefalia: È stato documentato un incremento costante e marcato dei casi legati alla sutura metopica[5, 6, 7]. I Casi Sindromici, Costituiscono una

minoranza, stimata tra l'8,8% [5, 6, 7] e il 20% [5, 6, 7] del totale. Tra questi, le sindromi di Crouzon (1 su 25.000 nati) e Apert (1 su 160.000 nati) sono le più frequenti [5, 6, 7, 8].

Si deve inoltre prendere in considerazione la Plagiocefalia Posizionale (PP) che va differenziata dalla forma Sinostotica questo perché è importante la diagnosi differenziale con le forme deformative non chirurgiche. Di fatti l'Incidenza PP È estremamente comune, colpendo circa 1 neonato su 300 [5, 6, 7]. La prevalenza globale è stimata al 46,6% [5, 6, 7]. Secondo la letteratura Questo può essere spiegato dal Trend "Back to Sleep": Dall'introduzione della campagna per il sonno supino nel 1992, l'incidenza della plagiocefalia posizionale è aumentata di circa il 600% [5, 6, 7]. La Prevalenza in Europa: In neonati sani a termine tra le 8 e le 12 settimane di vita, la prevalenza della PP è del 37,8% [5, 6, 7].

3.2 Fattori di rischio

Fattori Ambientali e Materni

Fumo materno: Il tabagismo durante la gestazione è identificato come uno dei principali e più costanti fattori di rischio ambientali Patologie tiroidee materne: La presenza di malattie della tiroide nella madre aumenta significativamente la probabilità di insorgenza della patologia, Farmaci nitrosatili: L'esposizione materna a farmaci contenenti composti nitrosatili è stata correlata a un incremento del rischio. Clomifene citrato: L'utilizzo di questo farmaco per l'induzione dell'ovulazione è un fattore di rischio specifico documentato, Valproato: L'assunzione di acido valproico in epoca prenatale è associata allo sviluppo di difetti di fusione delle suture, Fattori Demografici e Perinatali: Età materna avanzata: Una madre con età superiore ai 35 anni presenta un rischio statisticamente superiore di partorire un figlio affetto Età paterna avanzata: Un'età del padre superiore ai 40 anni è considerata un fattore di rischio rilevante per la patologia, Gravidanze multiple: Le nascite gemellari o plurime mostrano una correlazione con l'insorgenza della sinostosi Nascita pretermine: Il parto prematuro è identificato come un fattore clinico frequentemente associato alla diagnosi Sesso maschile: Si osserva una prevalenza superiore nei maschi, in particolare per la sinostosi della sutura sagittale [6, 7, 8, 9].

Fattori Genetici

Mutazioni genetiche: Circa il 20% dei casi totali riconosce una causa genetica definita, sia ereditaria che legata a mutazioni *de novo*. Geni coinvolti: Alterazioni a carico dei geni FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST1 ed EFNB1 sono determinanti, specialmente nelle varianti sindromiche.

4 Classificazione

Le craniosinostosi possono essere classificate secondo diversi criteri: il meccanismo patogenetico sottostante, la presenza di anomalie associate o il numero di suture coinvolte [7, 8, 9, 10].

In base all'eziopatogenesi, si distingue una forma primaria, causata da un difetto primitivo del processo di ossificazione, da una forma secondaria, conseguente a malattie sistemiche con disfunzione ematologica o metabolica tra cui il rachitismo e l'ipotiroidismo oppure a un ridotto stimolo espansivo da parte dell'encefalo sottostante, come si osserva nella microcefalia o a seguito del posizionamento di uno shunt in pazienti affetti da idrocefalia [7, 8, 9, 10].

Una seconda classificazione distingue le forme sindromiche, in cui la sinostosi si inserisce nel contesto di una sindrome malformativa complessa come la sindrome di Apert, di Crouzon o di Pfeiffer dalle forme non sindromiche, che si manifestano come disturbo isolato della volta cranica e rappresentano la grande maggioranza dei casi [7, 8, 9, 10].

Infine, in base al numero di suture coinvolte, si parla di craniosinostosi semplice quando è interessata una sola sutura, e di craniosinostosi complessa quando la fusione precoce riguarda più suture contemporaneamente [7, 8, 9, 10]. Questi tre assi classificativi non si escludono a vicenda: una stessa forma può essere, ad esempio, primaria, non sindromica e semplice come avviene nella maggior parte dei casi di scafocefalia isolata.

4.1 Classificazione eziologica: Craniostenosi primitive e secondarie

Una prima distinzione fondamentale, talvolta trascurata nella trattazione clinica ma di rilevante impatto pratico, è quella tra craniostenosi primitiva e craniostenosi secondaria, basata sul meccanismo patogenetico alla base della fusione suturale [8, 9, 10, 11].

La craniostenosi primitiva si verifica quando la fusione prematura delle suture è conseguenza diretta di un difetto intrinseco del processo di ossificazione membranosa del neurocranio, in assenza di una malattia sistemica sottostante identificabile. La grande maggioranza dei casi clinici appartiene a questa categoria. La sua genesi è frequentemente di natura genetica: si stima che cause geneticamente determinate (mutazioni geniche singole o anomalie cromosomiche) siano responsabili di circa il 20% di tutte le craniostenosi, con la restante quota attribuita a cause ambientali, multifattoriali o idiopatiche [7, 8, 9, 10, 11].

La craniostenosi secondaria rappresenta invece la fusione prematura delle suture come epifenomeno di una malattia sistemica preesistente che altera il normale equilibrio tra crescita cerebrale e crescita craniale. Le cause principali includono condizioni metaboliche ed endocrine come il rachitismo, l'ipertiroidismo e l'ipercalcemia, nonché condizioni ematologiche con espansione midollare compensatoria come la talassemia e l'anemia falciforme. Una forma iatrogena di craniostenosi secondaria può conseguire al posizionamento di uno shunt cerebrale in un bambino affetto da idrocefalo: la riduzione eccessiva della pressione endocranica riduce lo stimolo meccanico di crescita sulle suture, favorendone la chiusura prematura. In modo analogo, una microcefalia primitiva può associarsi a craniostenosi secondaria per mancanza dello stimolo espansivo del cervello sulle strutture ossee circostanti. Il riconoscimento di una causa secondaria è clinicamente rilevante perché il trattamento della malattia di base può, in alcuni casi, arrestare o prevenire la progressione della sinostosi suturale [7, 8, 9, 10, 11].

4.2 Craniostenosi sindromiche e non sindromiche

Tra tutti i sistemi classificativi disponibili, quello che riveste maggiore importanza clinica e chirurgica è la distinzione tra craniostenosi sindromica e non-sindromica. Questa classificazione condiziona in modo determinante la prognosi, il rischio di complicanze, la complessità del percorso terapeutico e la necessità di un approccio multidisciplinare [7, 8, 9, 10, 11].

Craniostenosi non sindromiche

Le craniostenosi non-sindromiche rappresentano la forma di gran lunga più comune, coinvolgendo l'84% circa dei pazienti con craniostenosi in casistiche recenti. La sua incidenza specifica è stimata tra 0,4 e 1,0 casi per 1.000 nati vivi [7, 8, 9, 10, 11]. Per definizione, esse si manifestano come anomalia isolata, in assenza di dismorfismi facciali caratteristici di sindromi note o di anomalie in distretti corporei diversi dal cranio.

Nella forma non-sindromica la sutura coinvolta è tipicamente una sola, motivo per cui i termini 'craniostenosi non-sindromiche' e 'craniostenosi a sutura singola' (single-suture craniosynostosis) vengono spesso utilizzati come sinonimi nella letteratura anglosassone. Occorre tuttavia precisare che questa equivalenza è tecnicamente imprecisa: esistono forme non-sindromiche che coinvolgono più suture, classificate come craniostenosi non-sindromiche complesse, anche se si tratta di una minoranza dei casi [7, 8, 9, 10, 11].

Dal punto di vista genetico, la craniostenosi non-sindromica è nel maggior numero dei casi sporadica, sebbene siano state identificate mutazioni in geni quali FGFR2, TGF- β , SMAD6 e BMP2 anche in assenza di un fenotipo sindromico completo.

Le implicazioni prognostiche della forma non-sindromica sono generalmente più favorevoli rispetto a quella sindromica. Il rischio di ipertensione endocranica (ICP >15 mmHg) è presente ma stimato intorno al 15% dei pazienti con singola craniostenosi [7, 8, 9, 10, 11].

Craniostenosi sindromiche

Le craniostenosi sindromiche rappresentano una proporzione variabile tra il 9% e il 20% di tutti i casi, a seconda dei criteri diagnostici adottati. Secondo il database OMIM, più di 180 sindromi sono associate a craniostenosi, e almeno il 20% dei casi sindromici è riconducibile a mutazioni geniche singole o anomalie cromosomiche specificamente caratterizzate [7, 8, 9, 10, 11].

Il tratto distintivo delle forme sindromiche è il coinvolgimento multi-sutura nella maggioranza dei casi, con conseguente maggiore restrizione del volume endocranico e rischio più elevato di ipertensione endocranica rispetto alle forme non-sindromiche. L'idrocefalo si associa in circa il 12-15% dei pazienti sindromici, come conseguenza dell'ostruzione al deflusso del liquido cerebrospinale determinata dall'anomala conformazione della base cranica e delle strutture

della fossa posteriore, oppure di malformazioni venose con ipertensione venosa secondaria [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Un altro elemento caratterizzante le forme sindromiche è la presenza di anomalie morfologiche e funzionali in distretti anatomici distinti dal cranio: dismorfismi facciali con ipoplasia del massiccio medio-facciale, ipertelorismo od ipotelorismo, esoftalmo; anomalie degli arti come sindattilia e deformità dei pollici e degli alluci; difetti cardiaci e anomalie dello scheletro assiale. Il grado di disabilità intellettiva, variabile per sindrome, è complessivamente più elevato che nelle forme non-sindromiche, e tende a manifestarsi clinicamente intorno all'inizio dell'età scolare [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Dal punto di vista della base molecolare, le principali sindromi associate a craniostenosi condividono alterazioni in vie di segnalazione che regolano la differenziazione degli osteoblasti e la morfogenesi suturale. Le mutazioni gain-of-function (GOF) nei geni dei recettori del fattore di crescita dei fibroblasti FGFR1, FGFR2 e FGFR3 sono responsabili delle sindromi di Apert, Crouzon, Pfeiffer e Muenke; esse determinano un'attivazione costitutiva del recettore tirosin-chinasico che promuove l'osteogenesi prematura a livello delle suture. Fanno eccezione le sindromi di Saethre-Chotzen e craniofrontonasale, legate rispettivamente a mutazioni loss-of-function di TWIST1 e a mutazioni di EFNB1, con meccanismi diversi ma ugualmente convergenti sulla perdita del confine osteogenico a livello delle suture coronali [10, 11, 12, 13].

La presa in carico della craniostenosi sindromica richiede obbligatoriamente un approccio multidisciplinare strutturato, che comprende almeno il neurochirurgo, il chirurgo plastico cranio-facciale, l'oftalmologo, l'otorinolaringoiatra, il genetista e il neuropsicologo. Il percorso terapeutico è inevitabilmente multi-step e si estende dall'infanzia all'età adulta, includendo interventi sul volta cranica, sul massiccio facciale e, al raggiungimento della maturità scheletrica, la chirurgia ortognatica [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Le principali sindromi associate alle craniostenosi

Delle oltre 180 sindromi descritte in letteratura in associazione con la craniosinostosi, cinque rappresentano la grande maggioranza dei casi che il medico incontra nella pratica clinica e per le quali esiste la documentazione scientifica più solida: la sindrome di Apert, la sindrome di Crouzon, la sindrome di Pfeiffer, la sindrome di Muenke e la sindrome di Saethre-Chotzen [10, 11, 12, 13, 14, 15].

Di seguito se ne analizzano le caratteristiche genetiche, cliniche e le principali implicazioni chirurgiche.

4.2.1 Sindrome di Apert

La sindrome di Apert è causata da mutazioni gain-of-function nel gene *FGFR2*, localizzato sul cromosoma 10q26. Le due mutazioni più frequenti, p.Ser252Trp (S252W) e p.Pro253Arg (P253R), sono responsabili rispettivamente di circa il 75% e il 25% dei casi [10, 11, 12, 13,14, 15]. La trasmissione è autosomica dominante, tuttavia la stragrande maggioranza dei casi è secondaria a mutazioni de novo, spesso associate all'età paterna avanzata. L'incidenza è stimata tra 6 e 15 casi per milione di nati vivi [10, 11, 12, 13,14, 15].

Il quadro clinico è caratterizzato da un fenotipo cranico grave, con acrocefalia determinata dalla fusione coronale bilaterale precoce, frequentemente associata nel tempo al coinvolgimento delle suture sagittale e lambdoidea [10, 11, 12, 13,14, 15].

L'ipoplasia del massiccio medio-facciale è costante e si traduce in esoftalmo, anomalie orbitarie e significative alterazioni occlusali. Possono essere presenti anomalie palatali tra cui palato ogivale, ugola bifida e palatoschisi e fusioni vertebrali, più comunemente a livello C5-C6 (13). L'elemento clinico patognomonico che consente la diagnosi differenziale rispetto alle altre sindromi FGFR è la sindattilia grave delle mani e dei piedi, di tipo osseo o cutaneo, presente in tutti i pazienti affetti e coinvolgente preferenzialmente il secondo, terzo e quarto dito [10, 11, 12, 13,14, 15]. La sindrome di Apert presenta la più alta incidenza di disabilità intellettiva tra tutte le craniosinostosi sindromiche, con più della metà dei pazienti che mostra un QI inferiore alla norma; non è infrequente la presenza di anomalie strutturali cerebrali, tra cui l'agenesia del corpo calloso e la ventricolomegalia [10, 11, 12, 13,14, 15]. La gestione chirurgica è multi-step e può prevedere, in età adolescenziale o adulta, la correzione del massiccio facciale con tecniche di avanzamento Le Fort III o monoblock [10, 11, 12, 13,14, 15].

4.2.2 Sindrome di Crouzon

La sindrome di Crouzon è la più comune tra le craniosinostosi sindromiche, con una prevalenza di circa 16 casi per milione di nati vivi [10, 11, 12, 13,14, 15].

È causata da mutazioni gain-of-function di *FGFR2* sul cromosoma 10q26, con un ampio spettro di varianti patogenetiche possibili; la trasmissione è autosomica dominante con penetranza variabile, e una quota rilevante dei casi è dovuta a mutazioni de novo [Bhatt et al.

2020; Katouni et al. 2023]. Una variante distinta, denominata sindrome di Crouzon con acanthosis nigricans, è causata invece da una specifica mutazione di *FGFR3* (p.Ala391Glu) e rappresenta un'entità clinicamente separata [10, 11, 12, 13,14, 15].

Il fenotipo cranico è dominato dalla brachicefalia conseguente alla fusione coronale bilaterale, spesso associata a interessamento di suture aggiuntive fino a quadri di pansinostosi nelle forme più gravi [10, 11, 12, 13,14, 15]. La cosiddetta *facies crouzoniana* è caratterizzata da ipoplasia del massiccio medio-facciale, esoftalmo marcato per riduzione del volume orbitario, naso a becco per retrusione mascellare e mandibola prognata [10, 11, 12, 13,14, 15]. L'elemento clinico che distingue la sindrome di Crouzon da Apert e Pfeiffer è l'assenza di anomalie delle mani e dei piedi, che consente un'immediata diagnosi differenziale all'esame obiettivo [10, 11, 12, 13,14, 15]. Lo sviluppo cognitivo è generalmente normale, sebbene possano verificarsi deficit di apprendimento e ritardo del linguaggio [Bhatt et al. 2020]. L'idrocefalo e la malformazione di Chiari di tipo I sono complicanze documentate, particolarmente nelle forme con grave coinvolgimento della fossa posteriore [10, 11, 12, 13,14, 15].

4.2.3 Sindrome di Pfeiffer

La sindrome di Pfeiffer è legata a mutazioni gain-of-function di *FGFR1* (tipo 1, cromosoma 8p11.23) o di *FGFR2* (tipi 2 e 3, cromosoma 10q26), con trasmissione autosomica dominante [10, 11, 12, 13,14, 15]. Essa si distingue dalle altre sindromi FGFR per la classificazione interna in tre sottotipi, proposta da Cohen nel 1993 e ancora oggi utilizzata come guida prognostica e chirurgica [10, 11, 12, 13,14, 15].

Il Tipo I è la forma più lieve: presenta sinostosi coronale con ipoplasia medio-facciale di grado variabile, esoftalmo, e le caratteristiche deformità degli arti pollici e alluci larghi e deviati medialmente con sindattilia cutanea parziale. L'intelligenza è generalmente normale e la prognosi a lungo termine è buona [[10, 11, 12, 13,14, 15]. Il Tipo II è la forma più grave e si caratterizza per il *cranio a foglia di trifoglio* (Kleeblattschädel), determinato dalla fusione di quasi tutte le suture; questa conformazione si associa a grave esoftalmo, importanti anomalie cerebrali, idrocefalo e significativa mortalità perinatale [10, 11, 12, 13,14, 15]. Il Tipo III condivide con il Tipo II la gravità del fenotipo cranio-facciale e delle complicanze neurologiche, pur in assenza del cranio a trifoglio [10, 11, 12, 13,14, 15]. Nei Tipi 2 e 3 possono verificarsi anomalie cardiovascolari e urogenitali [10, 11, 12, 13, 14, 15].

4.2.4 Sindrome di Muenke

La sindrome di Muenke è causata da una singola mutazione specifica di *FGFR3*: la sostituzione p.Pro250Arg (P250R), localizzata sul cromosoma 4p16.3 [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Questa specificità molecolare consente una diagnosi genetica di certezza e distingue la sindrome di Muenke da altre forme di craniosinostosi coronale. È la forma sindromica più comune, con un'incidenza stimata di 1 su 30.000 nati vivi. La trasmissione è autosomica dominante con penetranza incompleta ed espressività molto variabile: Doherty et al. hanno documentato la comparsa di craniosinostosi nell'88% delle femmine e nel 76% dei maschi portatori della mutazione, e circa il 20% degli individui portatori non presenta sinostosi clinicamente significativa [11, 12, 13, 14, 15].

Dal punto di vista clinico, la sutura coronale può essere coinvolta unilateralmente o bilateralmente. Una manifestazione sindromica rilevante è la perdita uditiva a bassa frequenza di natura neurosensoriale peculiarità che distingue la sindrome di Muenke dalle altre sindromi FGFR, nelle quali il deficit uditivo è prevalentemente conduttivo con necessità di protesi acustiche in circa il 20% dei pazienti [11, 12, 13, 14, 15]. La sua relativa leggerezza fenotipica può portare a sottodiagnosi, in particolare nelle forme unilaterali, rendendo il test genetico un passaggio essenziale nei casi sospetti [11, 12, 13, 14, 15].

4.2.5 Sindrome di Saethre-Chotzen

La sindrome di Saethre-Chotzen si distingue dalle sindromi FGFR per il suo meccanismo molecolare radicalmente diverso: è causata da mutazioni loss-of-function del gene *TWIST1*, localizzato sul cromosoma 7p21, con aploinsufficienza come meccanismo patogenetico [11, 12, 13, 14, 15]. *TWIST1* codifica per un fattore di trascrizione helix-loop-helix che regola il confine tra cellule osteogeniche e non-osteogeniche a livello della sutura coronale; la sua aploinsufficienza determina la perdita di questo confine e la conseguente ossificazione prematura. La prevalenza è stimata tra 1 su 25.000 e 1 su 50.000 nati vivi [11, 12, 13, 14, 15].

Il fenotipo è dominato dal coinvolgimento della sutura coronale, unilaterale o bilaterale. Gli elementi clinici che orientano la diagnosi differenziale rispetto alle altre forme coronali sono la ptosi palpebrale bilaterale presente nella maggioranza dei pazienti e altamente caratteristica la bassa attaccatura della linea dei capelli, le orecchie piccole e ruotate

posteriormente, la deviazione del setto nasale e il palato ogivale [11, 12, 13, 14, 15]. La sindattilia cutanea tra secondo e terzo dito della mano è un reperto extracranico frequente; possono essere presenti anomalie cardiache [11, 12, 13, 14, 15]. È documentato un elevato tasso di riapertura chirurgica, riportato tra il 42% e il 65% dei pazienti [Bhatt et al. 2020]. Il profilo cognitivo è variabile ma generalmente migliore rispetto alla sindrome di Apert; le grandi delezioni di *TWIST1* possono tuttavia associarsi a disabilità intellettiva [11, 12, 13, 14, 15].

4.3 Classificazione anatomica per sutura coinvolta

La base fisiopatologica della classificazione anatomica delle craniosinostosi è spiegata dalla Legge di Virchow (1851), secondo la quale la fusione prematura di una sutura determina l'inibizione della crescita perpendicolare ad essa, con crescita compensatoria parallela. Tuttavia, come evidenziato in Figura 1, il modello virchowiano risulta nella pratica clinica insufficiente: la morfologia cranica realmente osservata, non corrisponde a quella attesa dal semplice principio virchowiano. Per colmare questa lacuna, Delashaw et al. hanno codificato nel

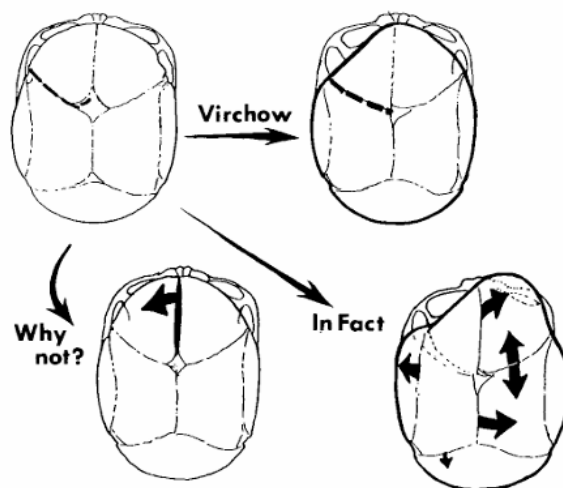


Figura 1. esempio di ciò che dovrebbe avvenire secondo la legge di virchow e ciò che accade nella realtà. Riprodotta da: Delashaw JB, Persing JA, Broaddus WC, Jane JA. Cranial vault growth in craniosynostosis. *J Neurosurg.* 1989;70(2):159-165.

1989 quattro regole della crescita compensatoria cranica: (1) la bone plate delimitata dalla sutura fusa perde globalmente il potenziale di accrescimento; (2) le suture perimetrali rispondono con deposizione ossea aumentata sul versante opposto, generando i rigonfiamenti compensatori caratteristici; (3) tale compensazione è inversamente proporzionale alla distanza dalla sutura fusa; (4) le suture in continuità geometrica con quella fusa rispondono con crescita simmetrica bilaterale aumentata [15].

La classificazione anatomica basata sulla sutura coinvolta, illustrata in Figura 2, consente di prevedere il fenotipo cranico atteso, pianificare l'approccio chirurgico più appropriato e definirne il timing ottimale. Le quattro suture principalmente coinvolte sono la sagittale, la coronale, la metopica e la lambdoidea, in ordine decrescente di frequenza, ciascuna associata a una morfologia cranica caratteristica e predicibile [15, 16].

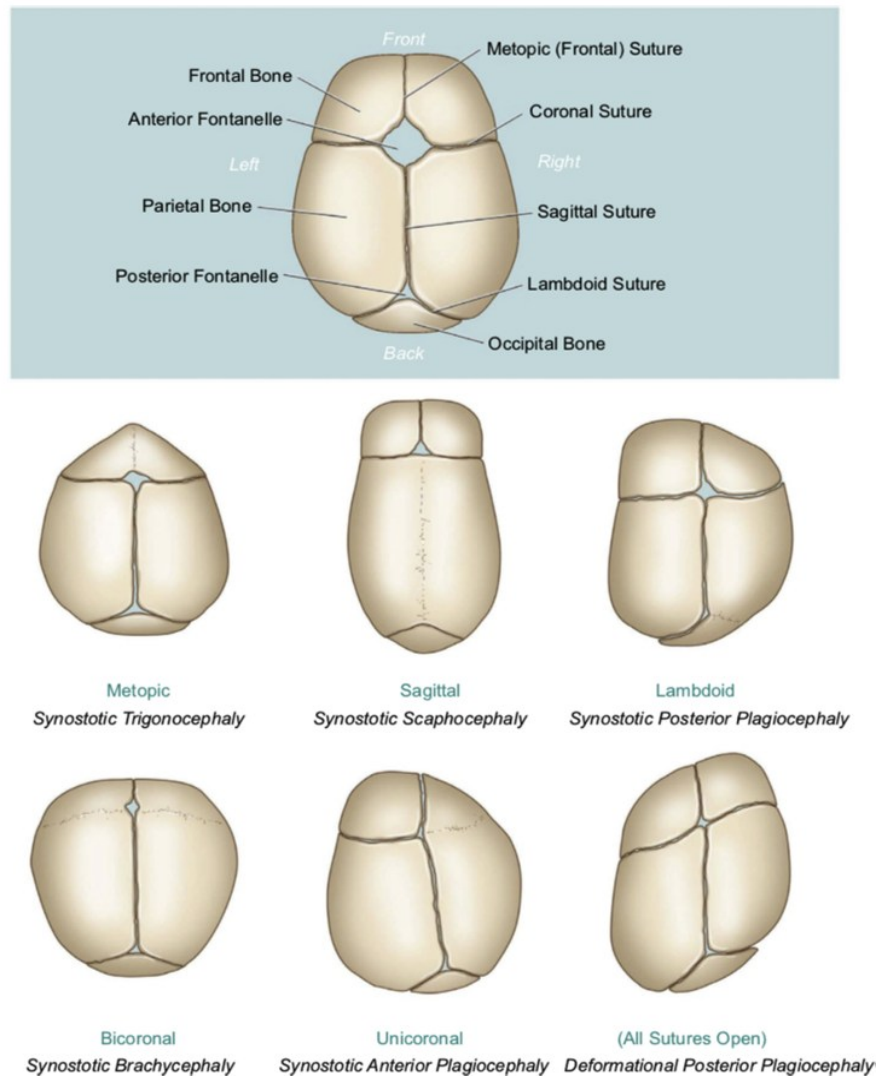


Figura 2 rappresentazione schematica delle diverse tipologie di craniostenosi in base alle suture coinvolte. Adattato da Dempsey RF, Monson LA, Maricevich RS, Truong AT, Olarunnipa S, Lam SK, et al. Nonsyndromic Craniosynostosis. Clin Plast Surg. 2026

4.3.1 Craniosinostosi sagittale: Scafocefalia

La craniosinostosi sagittale è di gran lunga la forma più comune, responsabile di circa il 45-60% di tutti i casi a seconda delle casistiche considerate [15, 16, 17, 18, 19]. Presenta una marcata predilezione per il sesso maschile, con un rapporto maschi-femmine di circa 4:1. La familiarità è presente nel 2-6% dei casi.

La fusione della sutura sagittale impedisce la crescita latero-laterale del cranio: in accordo con la Legge di Virchow, il cranio compensa allungandosi in direzione antero-posteriore, producendo la caratteristica scafocefalia detta anche dolicocefalia ovvero un cranio lungo e stretto, con frequente prominenza (bossing) della regione frontale e occipitale, tanto che l'occipite prominente viene talvolta descritto come 'a proiettile' per la sua conformazione [15, 16, 17, 18, 19]. La fontanella anteriore può essere aperta o chiusa a seconda del momento della diagnosi.

Un aspetto fisiopatologico di particolare interesse, emerso dalla letteratura più recente, riguarda il rischio di ipertensione endocranica in questa forma. La sinostosi sagittale, per la sua peculiare sede anatomica lungo la linea mediana, può determinare compressione del seno sagittale superiore e interferire con la funzione delle granulazioni aracnoidee, ostacolando il drenaggio del liquido cerebrospinale. Questo meccanismo potrebbe spiegare perché, paradossalmente, l'ipertensione endocranica risulta più comune nelle sinostosi della sutura sagittale rispetto ad altre forme di monosinostosi [15, 16, 17, 18, 19].

4.3.2 Craniosinostosi coronale: Plagiocefalia anteriore e Brachicefalia

La craniosinostosi coronale rappresenta il secondo tipo per frequenza, responsabile del 20-25% di tutti i casi. La sutura coronale è la più frequentemente coinvolta nelle forme sindromiche, e la scoperta di una sinostosi coronale bilaterale deve sempre indurre il clinico a sospettare attivamente una sindrome sottostante e ad avviare l'iter diagnostico genetico appropriato [15, 16, 17, 18, 19].

Nelle forme unicoronali, che presentano una lieve predilezione per il sesso femminile (rapporto F:M circa 3:2), si determina una plagiocefalia anteriore sinostotica caratterizzata da appiattimento frontale omolaterale alla sutura fusa, associato a elevazione dell'arcata sopraorbitaria ipsilaterale il cosiddetto segno dell'arlecchino, visibile radiograficamente come

elevazione dell'ala sfenoidale e a una rotazione del massiccio facciale ('twist' o 'yaw') verso il lato affetto, con deviazione della radice nasale. Questo pattern asimmetrico è la conseguenza diretta della crescita compensatoria asimmetrica descritta dalle regole di Delashaw: la fusione unilaterale crea una placca ossea fronto-parietale ipsilaterale con potenziale di crescita ridotto, che induce una deposizione ossea compensatoria maggiore sul lato controlaterale e a livello temporale ipsilaterale [15, 16, 17, 18, 19].

Nella forma bicoronale, la restrizione della crescita è simmetrica e bilaterale in direzione antero-posteriore, con compenso nelle direzioni latero-laterale e verticale, producendo una brachicefalia cranio corto e largo spesso associata a elevazione della volta cranica (turribrachicefalia).

4.3.3 Craniosinostosi metopica: Trigonocefalia

La craniosinostosi metopica è responsabile di circa il 5-15% di tutti i casi, con un'incidenza che alcuni autori descrivono come in aumento nelle ultime decadi, sebbene la causa di questo trend non sia stata definitivamente chiarita dalla letteratura. È importante sottolineare che la sutura metopica fisiologicamente si chiude entro i primi 9 mesi di vita nell'essere umano: la distinzione tra chiusura fisiologica precoce e sinostosi metopica patologica richiede pertanto una valutazione clinica e radiologica attenta, con il supporto della TC 3D nei casi dubbi [15, 16, 17, 18, 19]. La fusione precoce della sutura metopica determina la trigonocefalia, ovvero una fronte a forma triangolare con una carena ossea prominente sulla linea mediana, associata a restringimento bitemporale e, caratteristicamente, a ipotelorismo riduzione della distanza interorbitaria come conseguenza del mancato sviluppo laterale della regione frontale. Osservando il cranio dall'alto, esso assume una forma 'a cuneo' o 'a prua', facilmente riconoscibile all'esame clinico. Alcune serie hanno segnalato una maggiore incidenza di anomalie cerebrali associate rispetto ad altre forme di monosinostosi, il che in certi casi può giustificare l'esecuzione di una risonanza magnetica cerebrale pre-operatoria [15, 16, 17, 18, 19].

4.3.4 Craniosinostosi lamboidea: plagiocefalia posteriore sinostotica

La craniosinostosi lambdoidea è la forma più rara, rappresentando meno del 5% e secondo alcune casistiche meno del 2% di tutti i casi [15, 16, 17, 18, 19]. La sua rarità, tuttavia, non ne

diminuisce l'importanza clinica, poiché la diagnosi differenziale con la plagiocefalia posizionale (deformativa) è una delle sfide diagnostiche più frequenti e clinicamente rilevanti nella pratica pediatrica.

La fusione della sutura lambdoidea, tipicamente unilaterale, produce una plagiocefalia posteriore sinostotica caratterizzata da appiattimento dell'occipite ipsilaterale, prominenza del processo mastoideo omolaterale, bossing parietale controlaterale e elemento diagnostico chiave un abbassamento e inclinazione della base cranica sul lato affetto, con conseguente dislocazione inferiore dell'orecchio. La forma bilaterale, molto più rara, determina invece un occipite piatto e allargato con dislocazione inferiore e anteriore di entrambe le orecchie [15, 16, 17, 18, 19].

La diagnosi differenziale con la plagiocefalia posizionale è fondamentale per evitare sia l'over-treatment della forma posizionale con un intervento chirurgico non necessario, sia l'under-treatment della sinostosi vera, che se non corretta porta a progressione della deformità e potenziale danno neurologico. L'incidenza della plagiocefalia posizionale è nettamente superiore, stimata in circa 1 caso ogni 300 nati vivi a seguito della diffusione della campagna 'Back to Sleep' del 1992, contro circa 3 casi ogni 100.000 nati vivi per la vera sinostosi lambdoidea [15, 16, 17, 18, 19].

4.4 Classificazione per numero di suture coinvolte

Un ulteriore sistema classificativo, di grande rilevanza pratica, distingue le craniostenosi in base al numero di suture prematuramente fuse. La letteratura utilizza tradizionalmente i termini 'simple craniosynostosis' per indicare il coinvolgimento di una singola sutura e 'complex craniosynostosis' per il coinvolgimento di due o più suture [15, 16, 17, 18, 19]. Questa distinzione ha importanti implicazioni prognostiche e chirurgiche: il coinvolgimento multi-sutura si associa a una maggiore restrizione del volume endocranico, a un rischio più elevato di ipertensione endocranica e a una complessità chirurgica nettamente superiore.

Le craniostenosi a singola sutura, come già discusso, sono prevalentemente non-sindromiche. Quelle a sutura multipla sono invece prevalentemente, sebbene non esclusivamente, sindromiche. Nei casi di pansinostosi fusione di tutte le suture principali il quadro è invariabilmente sindromico e rappresenta una delle emergenze neurochirurgiche pediatriche più complesse per le gravissime restrizioni che impone alla crescita cerebrale.

Va ribadito, per completezza, che la corrispondenza tra 'singola sutura' e 'non-sindromica' non è assoluta: esistono casi di craniostenosi multi-sutura non-sindromica e, teoricamente, sindromi in cui il coinvolgimento suturale può essere limitato a una singola sutura nelle presentazioni più lievi, come ad esempio nella sindrome di Muenke [15, 16, 17, 18, 19].

4.5 Considerazioni conclusive sulle classificazioni

L'analisi dei diversi sistemi classificativi delle craniostenosi mette in luce come nessuno di essi, preso isolatamente, sia sufficiente per una caratterizzazione completa e clinicamente utile del singolo paziente. L'approccio ottimale richiede l'integrazione di più livelli classificativi: la distinzione primitiva/secondaria per escludere cause sistemiche trattabili; la distinzione sindromica/non-sindromica per definire la prognosi e il percorso multidisciplinare; la classificazione anatomica per sutura per pianificare la tecnica chirurgica; e la valutazione del numero di suture coinvolte per definire la gravità e la complessità dell'intervento.

Un aspetto che merita una riflessione critica riguarda i limiti della dicotomia sindromica/non-sindromica. L'avanzamento delle tecniche di sequenziamento genetico di nuova generazione ha evidenziato che anche molte forme apparentemente non-sindromiche presentano alterazioni genetiche identificabili, suggerendo che il confine tra le due categorie potrebbe essere meno netto di quanto tradizionalmente ritenuto [15, 16, 17, 18, 19]. Questa considerazione ha implicazioni pratiche per il counseling genetico familiare e per il rischio di ricorrenza, che non può essere considerato trascurabile anche nelle forme apparentemente isolate.

5 Diagnosi e inquadramento clinico delle craniostenosi

5.1 Quando si pone il sospetto clinico

La diagnosi di craniosinostosi è nella grande maggioranza dei casi una diagnosi clinica, che si consolida tipicamente nel corso del primo anno di vita, quando la deformità cranica diventa sufficientemente evidente da essere notata dal genitore durante le cure quotidiane o rilevata dal pediatra in occasione dei bilanci di salute programmati [15, 16, 17, 18, 19].

L'inquadramento diagnostico si articola attorno a tre obiettivi fondamentali e gerarchicamente ordinati:

- stabilire se sia effettivamente presente una craniosinostosi,
- valutare se sussistano caratteristiche aggiuntive che orientino verso una forma sindromica,
- definire se la situazione richieda un intervento urgente o possa essere gestita in regime elettivo.

La finestra temporale entro cui si pone il sospetto è di importanza clinica diretta, giacché condiziona le opzioni terapeutiche disponibili. Identificare precocemente il paziente è pertanto non solo un atto diagnostico, ma un prerequisito per l'accesso alle diverse opzioni chirurgiche.

Le forme non sindromiche a sutura singola vengono diagnosticate con maggiore frequenza tra il secondo e il sesto mese di vita. Prima del secondo mese, una lieve asimmetria cranica può confondersi con il fisiologico modellamento da parto, che si risolve spontaneamente entro due-quattro settimane e non richiede ulteriori accertamenti. Le forme sindromiche severe, come il tipo 2 e 3 della sindrome di Pfeiffer, possono invece rendersi evidenti già alla nascita o essere sospettate in epoca prenatale all'ecografia del secondo trimestre [15, 16, 17, 18, 19].

5.2 Anamnesi

La raccolta anamnestica rappresenta il primo atto clinico e ne orienta già l'interpretazione semeiologica. L'anamnesi familiare deve indagare la presenza di craniosinostosi o di altre anomalie craniofacciali tra i consanguinei di primo grado, che risultano positive in circa l'otto per cento dei casi sindromici e familiari, [15, 16, 17, 18, 19]. nonché la consanguineità, importante per le rare forme recessive.

L'anamnesi gravidica deve esplorare sistematicamente i fattori di rischio noti. Sul versante meccanico, i vincoli intrauterini primiparità, oligoidramnios, gravidanza gemellare e posizione fetale anomala sono stati associati a un aumento del rischio di craniosinostosi [15, 16, 17, 18, 19]. Sul versante tossicologico, l'esposizione all'acido valproico [15, 16, 17, 18, 19]. e al citrato di clomifene (odds ratio stimato 12,71) [18, 19]. rappresentano i teratogeni con l'associazione

più documentata, mentre fumo di sigaretta, SSRI e residenza ad alta quota figurano tra i fattori di rischio con evidenza più debole [18, 19].

L'anamnesi dello sviluppo psicomotorio consente di identificare un eventuale ritardo cognitivo, più frequente nelle forme sindromiche ma documentato anche in alcune forme isolate [18, 19]. La ricerca attiva di segni funzionali di ipertensione intracranica cefalea, vomito mattutino a getto, irritabilità inconsolabile e di compromissione respiratoria apnee notturne, russamento correlabili a ipoplasia del massiccio facciale completa il quadro anamnestico e può orientare immediatamente verso la gestione in urgenza [18, 19].

5.3 Esame obiettivo

5.3.1 Tecnica e condizioni di esame

L'esame obiettivo del cranio è un atto semeiotico che richiede metodo, sequenzialità e condizioni di esecuzione controllate. Il bambino deve essere esaminato in un ambiente con illuminazione adeguata preferibilmente luce naturale o lampada frontale, indispensabile per cogliere le asimmetrie lievi in stato di calma, poiché il pianto tende la fontanella e deforma l'assetto cefalico rendendo meno affidabili le misurazioni, il neonato può essere visitato in braccio alla madre. Il neonato viene spogliato, per non perdere anomalie di collo, spalle e arti che possono orientare verso forme sindromiche specifiche [18, 19].

Le cinque proiezioni di ispezione

Nessuna singola proiezione è sostituibile: ciascuna rivela aspetti che le altre non sono in grado di mostrare, e la combinazione delle cinque è necessaria per una valutazione semeiologica completa [18, 19, 20, 21, 22].

La proiezione dal vertex ottenuta posizionandosi dietro al bambino e dirigendo lo sguardo verticalmente verso il basso è la più diagnostica di tutte: consente di riconoscere immediatamente la forma globale del cranio (allungata, triangolare, a parallelogramma o a trapezio) e di formulare già in questa fase una forte ipotesi diagnostica. La proiezione frontale permette di valutare la simmetria della fronte, la radice nasale, le rime palpebrali e la presenza di ipotelorismo, ipertelorismo o della cosiddetta deformità ad arlecchino. Le proiezioni laterali destra e sinistra evidenziano il bossing frontale e occipitale, l'altezza del cranio e la posizione relativa dei padiglioni auricolari. La proiezione posteriore consente di apprezzare le asimmetrie

occipitali, l'appiattimento unilaterale e lo sviluppo del processo mastoideo. Infine, la proiezione worm's eye dal basso verso l'alto fornisce informazioni sulla protrusione frontale, sulla deviazione nasale e sulla morfologia della base cranica.

5.3.2 Misurazioni cefalometriche

La misurazione della circonferenza cranio-occipitale (OFC) viene eseguita con il nastro metrico dal punto più prominente della glabella all'inion, ripetendo la misurazione tre volte e riportando il valore maggiore, riferito alle curve di crescita WHO/CDC per età e sesso.

L'indice cefalico (IC) è la misura antropometrica standard per quantificare la forma del cranio. Si calcola come:

$$IC = (\text{larghezza massima del cranio} / \text{lunghezza massima del cranio}) \times 100$$

dove la larghezza massima è la distanza tra i due euryon (eu-eu, punti più sporgenti del parietale) e la lunghezza massima è la distanza dalla glabella all'opistocranion (g-op)

[18, 19, 20, 21, 22]. Valori inferiori a 76 definiscono la dolicocefalia, valori compresi

tra 76 e 85 rientrano nella norma, valori superiori a 85 definiscono la brachicefalia. Gli Strumenti di misurazione sono

Tradizionalmente i calibri antropometrici a branche curve visibili in Figura 3 (*spreading calipers* in inglese, detti anche compasso di Martin o calibro cefalometrico) sono strumenti con branche metalliche ricurve che si appoggiano sui punti cranici di repere. Sono i più usati nella pratica clinica e nella ricerca [18, 19, 20, 21, 22].

In alternativa vengono impiegati:



Figura 3. Calibro cefalometrico di Martin (*spreading caliper*) utilizzato per la misurazione dell'indice cefalico. Da: Antony V, Prachodh CA, Shalooob M, Parayaruthottam P et al., "Correlation between cephalic index and facial index in skeletal malocclusions – An analytical cross-sectional study". *Journal of Contemporary Orthodontics*. 2023;6(4):152-157. DOI: 10.18231/j.jco.2022.030. Licenza CC BY-NC-SA 4.0.

- Stereofotogrammetria 3D: gold-standard per la ricerca, consente l'analisi volumetrica e il calcolo di indici multipli senza contatto
- Scanner 3D: metodiche più recenti, alta precisione, usate in centri specializzati
- TC 3D: standard per la pianificazione chirurgica, consente anche la misurazione digitale

Il limite principale delle misurazioni con calibro è la variabilità inter- e intra-osservatore, particolarmente rilevante in pazienti pediatrici poco collaborativi

Nei casi di asimmetria cranica, il Cranial Vault Asymmetry Index (CVAI), espresso come differenza percentuale tra i due diametri diagonali, è considerato significativo quando supera il 3,5 per cento[21, 22].

5.3.3 Palpazione sistematica delle suture

La palpazione delle suture craniche si esegue sistematicamente lungo il decorso anatomico di ciascuna, con il bambino supino e calmo. Il reperto più affidabile di fusione prematura è la cresta ossea rigida e rilevata, che si percepisce come un rilievo lineare duro in corrispondenza della sutura, in assenza del normale solco morbido. La sutura sagittale, che percorre il piano mediano dall'area della bregma fino al lambda, è quella più facilmente esplorabile; la cresta sagittale palpabile rappresenta il segno fisico più costante e affidabile nella scafocefalia. [21, 22, 23, 24]. La sutura metopica, in corrispondenza della radice nasale, richiede cautela interpretativa: la cresta ossea è fisiologica e comune nel lattante tra i 3 e i 9 mesi e non implica di per sé fusione prematura. Le suture coronali vengono esplorate bilateralmente in modo comparativo; la presenza di una cresta unilaterale o di un'asimmetria palpabile orienta verso la plagiocefalia anteriore. La sutura lambdoidea è la più difficile da apprezzare: la cresta ossea può essere assente nelle forme precoci, rendendo indispensabile il confronto sistematico dei due lati [21, 22, 23, 24].

Ulteriori segni palpatori di rilievo clinico includono la fontanella anteriore tesa o bombante a riposo da valutare con il bambino seduto e in stato di calma, poiché il pianto ne determina fisiologicamente la tensione e le vene epicraniche dilatate, espressione di ipertensione venosa endocranica. La presenza di questi segni deve indurre un'immediata rivalutazione neurochirurgica [21, 22, 23, 24]. Inoltre si segnala anche la possibilità di utilizzare la palpazione durante la vista dal vertice per misurare in modo empirico la simmetria dei meati uditi esterni

ponendo un dito in ciascun meato del bambino e guardando se le dita sono sullo stesso piano oppure tra loro sfalsate segnalando una asimmetria nella posizione dell'orecchio, fondamentale per la diagnosi di alcune craniostenosi [21, 22, 23, 24].

5.4 Semeiologia integrata per tipo di craniostenosi

L'integrazione tra le cinque proiezioni di ispezione, i segni palpatori e le misurazioni cefalometriche consente di delineare un profilo semeiologico specifico per ciascun tipo di craniosinostosi. [21, 22, 23, 24].

5.4.1 Scafocefalia

La scafocefalia, conseguenza della fusione prematura della sutura sagittale, è la forma più frequente di craniosinostosi isolata, rappresentando tra il 45 e il 60 per cento della casistica complessiva, con una netta prevalenza maschile (rapporto maschi: femmine di circa 3,5:1) e una maggiore incidenza nei nati pretermine [22, 23, 24, 25, 26].



Figura 4. Caso rappresentativo di scafocefalia da sinostosi sagittale isolata. (A) Visione dal vertex: si apprezza la caratteristica morfologia a barca con marcato allungamento antero-posteriore del neurocranio e restringimento biparietale, con prominenza delle bozze frontali e occipitali. (B) Proiezione laterale: evidente allungamento del diametro cranio antero-posteriore con profilo a chiglia. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.

Il reperto più immediato e diagnostico si ottiene alla proiezione dal vertex come si può vedere in Figura 4 (A): il cranio appare marcatamente stretto in senso trasversale e allungato in senso antero-posteriore, con una forma ovoidale definita «a barca» (dal greco scaphos, barca), riconoscibile a colpo d'occhio da parte del clinico esperto. La vista laterale evidenzia la prominenza frontale (bossing frontale) e la sporgenza appuntita dell'occipite (“occipital bullet”) come evidenziabile in Figura 4 (B).

mentre la proiezione frontale mostra un cranio stretto ma simmetrico, privo di deformità orbitarie. La palpazione rileva la cresta ossea rigida lungo l'intera lunghezza della sutura sagittale, dal bregma al lambda: si tratta del segno fisico più costante e affidabile in questa

forma. [22, 23, 24, 25, 26]. La faccia, gli occhi e gli arti sono tipicamente normali; la scafocefalia isolata è quasi sempre non sindromica, e la presenza di dismorfismi extracranici deve orientare verso diagnosi alternative.

Un'insidia clinica ricorrente è la mancata percezione della ristrettezza trasversale nella proiezione frontale da parte del clinico inesperto: la norma è guardare sistematicamente dal vertex prima di esprimere un giudizio sulla forma globale. Benché nella maggior parte dei casi si tratti di una condizione a gestione elettiva, la presenza di fontanella anteriore tesa, vomito mattutino o papilledema impone la rivalutazione neurochirurgica urgente, poiché l'ipertensione intracranica è documentata nel 44 per cento dei pazienti nel follow-up della serie di Oxford [22, 23, 24, 25, 26].

5.4.2 Plagiocefalia anteriore

La sinostosi coronale unilaterale, responsabile della plagiocefalia anteriore, rappresenta il 20–25 per cento di tutti i casi di craniosinostosi e presenta una prevalenza femminile (rapporto femmine:maschi

di circa 2:1 [22, 23, 24, 25, 26]. La proiezione frontale, visibile in Figura 5 (A) è quella di maggiore rendimento diagnostico: l'appiattimento della fronte dal lato della sutura fusa si associa alla caratteristica

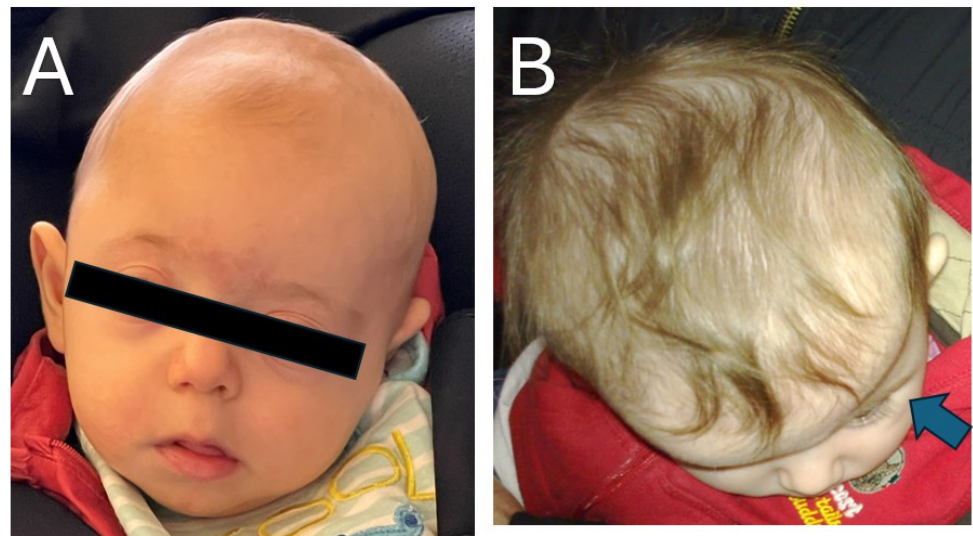


Figura 5. Caso rappresentativo di trigonocefalia da sinostosi metopica. (A) Proiezione frontale: si osserva la caratteristica morfologia triangolare della fronte con ipotelorismo relativo, restringimento bitemporal e prominente della cresta metopica mediana. (B) Visione dal vertex: la freccia blu indica la cresta ossea metopica prominente sul piano sagittale mediano, reperto patognomonic della sinostosi metopica, con morfologia frontale a triangolo chiaramente apprezzabile. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.

elevazione del tetto orbitario e dell'ala sfenoidale ipsilaterali, configurando la cosiddetta deformità ad arlecchino l'orbita omolaterale appare più alta, più larga e obliqua verso l'alto e

l'esterno. Questo segno, quando presente, è patognomonico e sufficiente per porre il sospetto clinico anche in assenza di altri reperti [22, 23, 24, 25, 26].

Alla vista dal vertex, come si può vedere in Figura 5 (B), il naso punta verso il lato della sutura chiusa e si può notare un appiattimento frontale a livello omolaterale, (segnalato dalla freccia); la proiezione worm's eye conferma la deviazione della radice nasale e la prominente frontale controlaterale, sviluppatasi per compenso. La palpazione rileva la cresta ossea lungo la sutura coronale ipsilaterale. Lo strabismo è frequente, per la deviazione del tetto orbitario; i padiglioni auricolari risultano simmetricamente posizionati elemento che, insieme alla morfologia, distingue questa condizione dalla plagiocefalia posizionale e dalla sinostosi lambdoidea. La presenza di sindattilia parziale delle dita, ptosi palpebrale e brachidattilia deve far sospettare la sindrome di Saethre-Chotzen, che si associa frequentemente alla sinostosi coronale [25, 26, 27, 28, 29].

5.4.3 Brachicefalia

La sinostosi coronale bilaterale determina la brachicefalia, caratterizzata alla vista dal vertex da un cranio marcatamente corto in senso antero-posteriore e largo trasversalmente, con fronte piatta e occipite appiattito. Il profilo laterale mostra una fronte alta e verticale o addirittura retroclinata, con una tendenza alla turricefalia. L'indice cefalico supera costantemente l'85 [25, 26, 27, 28, 29]. Un dato epidemiologico di grande rilievo pratico è che la brachicefalia da craniosinostosi coronale bilaterale è quasi invariabilmente sindromica: la sua identificazione impone il workup genetico completo e la valutazione multidisciplinare, e non deve mai essere approcciata come forma isolata fino a prova contraria [25, 26, 27, 28, 29].

Nelle forme sindromiche il coinvolgimento extra-cranico è regola, non eccezione: l'ipoplasia del massiccio facciale, l'ipertelorismo, le narici anteroversate e il naso corto costituiscono il profilo tipico di Apert, Crouzon e Pfeiffer. La proptosi oculare da orbite poco profonde può determinare esposizione corneale e rappresenta un'urgenza oftalmologica. L'ipoacusia conduttiva è frequente nelle sindromi FGFR2, la sensoriale nella sindrome di Muenke. La sindattilia «a guanto» delle mani è patognomonica di Apert; il pollice largo e deviato radialmente orienta verso Pfeiffer [25, 26, 27, 28, 29].

5.4.4 Trigonocefalia

La sinostosi metopica, che interessa la sutura frontale, determina la trigonocefalia e rappresenta il 5–15 per cento dei casi. Il segno più precocemente riconoscibile è la forma triangolare della fronte alla proiezione dal vertex, come evidenziabile in Figura 6 (A): le strutture frontali convergono verso la linea mediana formando un angolo appuntito netto, in contrasto con la normale convessità laterale, infatti si osserva la componente sovraorbitaria schiacciata posteriormente, segno clinico molto importante [25, 26, 27, 28, 29]. Il restringimento bitemporale e l'ipotelorismo orbitario quasi costante nella sinostosi vera completano il quadro clinico alla proiezione frontale. La palpazione rileva la cresta ossea mediana lungo il decorso della sutura metopica, accompagnata da solchi/depressioni nelle regioni temporali, la Figura 6 evidenzia questi aspetti.

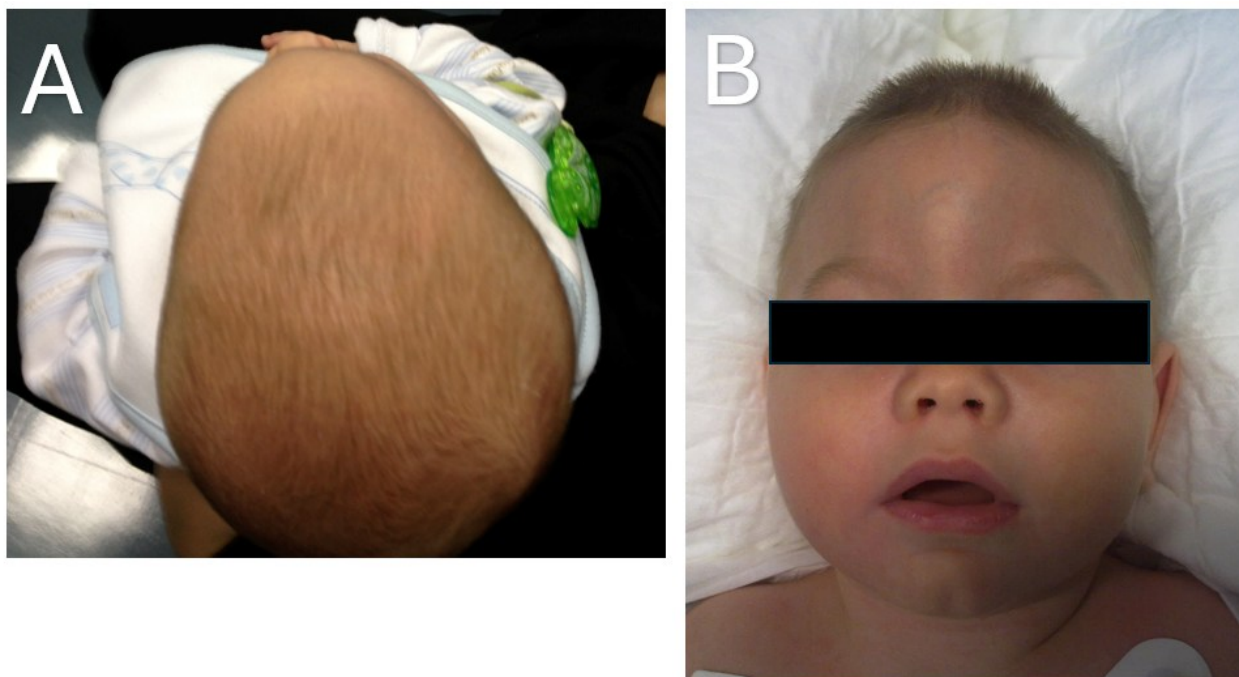


Figura 6 caso rappresentativo di trigonocefalia da sinostosi metopica. (A) Visione dal vertex: si apprezza la morfologia frontale triangolare caratteristica con restringimento bitemporal marcato e componente sovraorbitaria appiattita e retrusa; la freccia indica la cresta ossea metopica mediana palpabile, reperto patognomnico della forma. (B) Proiezione frontale: si osserva la fronte a chiglia con ipotelorismo relativo, restringimento bitemporal e prominente della cresta metopica sul piano sagittale mediano, che conferisce alla fronte il caratteristico profilo triangolare visibile anche in proiezione anteriore. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.

Il principale problema diagnostico differenziale è con il ridging fisiologico della sutura metopica, che si chiude fisiologicamente tra i 3 e i 9 mesi producendo un rilievo palpabile che può generare allarme ingiustificato. La regola discriminante è semplice ma perentoria: il ridging fisiologico non produce trigonocefalia né ipotelorismo. In presenza di fronte simmetrica e

forma normale al vertex, l'imaging non è indicato. Quando invece la proiezione dal vertex mostri la fronte triangolare e sia presente ipotelorismo, la sinostosi metopica vera è pressoché certa e la conferma radiologica è indicata [25, 26, 27, 28, 29].

5.4.5 Plagiocefalia posteriore

La sinostosi lambdoidea, causa di plagiocefalia posteriore, è la forma più rara di craniosinostosi isolata ed è anche quella che pone le maggiori difficoltà diagnostiche differenziali. La proiezione dal vertex è quella determinante: la forma del cranio è a trapezio, con il lato appiattito più corto e la base irregolare, in contrasto con il pattern a parallelogramma della plagiocefalia posizionale [25, 26, 27, 28, 29].

Il segno patognomonico è lo spostamento del padiglione auricolare ipsilaterale verso il basso e posteriormente, conseguenza dell'allungamento del processo mastoideo (mastoid elongation). A questo si associa il rigonfiamento mastoideo (mastoid bulge), apprezzabile sia alla palpazione che alla proiezione posteriore, risulta utile la manovra empirica del posizionamento delle dita dell'esaminatore le quali vengono appoggiate nel canale uditivo esterno del bambino per avere una misurazione clinica della simmetricità delle orecchie.

5.4.6 Diagnosi differenziale tra plagiocefalia posizionale e plagiocefalia posteriore

La diagnosi differenziale tra plagiocefalia deformativa posizionale (*deformational plagiocephaly*, DP) e plagiocefalia posteriore di origine sinostotica ovvero la craniosinostosi lambdoidea unilaterale appresenta una delle sfide cliniche più rilevanti nell'ambito della patologia cranioencefalica del neonato e del lattante. Il riconoscimento precoce e corretto è di importanza cruciale, in quanto le due condizioni differiscono radicalmente in termini di epidemiologia, storia naturale e trattamento: la DP è una condizione acquisita, benigna e non chirurgica, gestibile in maniera conservativa, mentre la sinostosi lambdoidea è una craniosinostosi vera che richiede, nella quasi totalità dei casi, correzione chirurgica [25, 26, 27, 28, 29].

La plagiocefalia deformativa posizionale è di gran lunga la causa più comune di asimmetria cranica posteriore nel lattante. La sua incidenza è stata stimata tra il 20% e il 50% nei bambini di sei mesi di vita (13), con un netto incremento dopo l'introduzione, nel 1992, della campagna "*Back to Sleep*" promossa dall'American Academy of Pediatrics al fine di ridurre l'incidenza

della sindrome della morte improvvisa del lattante [27, 28, 29, 30, 31]. La DP non è associata a fusione prematura delle suture: si tratta di un appiattimento occipitale determinato dalla pressione esterna continua esercitata sul cranio, ancora plastico, del neonato mantenuto preferenzialmente in decubito supino. I principali fattori di rischio documentati in letteratura includono il parto prematuro, la primiparità, la gestazione multipla, la presentazione cefalica persistente con costrizione intrauterina, la presenza di torcicollo muscolare congenito e il sesso maschile [27, 28, 29, 30, 31]. In circa l'80% dei casi la deformità interessa il lato destro, in correlazione con l'osservazione formulata da Volpe secondo cui i neonati normali tendono a orientare lo sguardo verso destra nell'80% del tempo in posizione supina [27, 28, 29, 30, 31].

Dal punto di vista clinico, la DP produce una caratteristica morfologia a *parallelogramma* del cranio, come si può osservare in Figura 7 (A), visibile all'esame del vertex. L'occipite presenta un appiattimento sul lato affetto, cui si associa una protrusione frontale *ipsilaterale* alla piattezza occipitale, determinata dalla deformazione complessiva del neurocranio. Il padiglione auricolare ipsilaterale risulta dislocato anteriormente rispetto al controlaterale [27, 28, 29, 30, 31].

Questi caratteri morfologici si contrappongono nettamente a quelli della sinostosi lambdoidea: in quest'ultima la piattezza occipitale ipsilaterale si associa a un bossing parietale *controlaterale*, con morfologia trapezoidale o romboide del cranio, e il padiglione auricolare è dislocato in senso *posteriore* verso la sutura fusa in direzione opposta a quanto osservato nella DP [27, 28, 29, 30, 31]. La presenza di una cresta lambdoidea prominente e palpabile, associata a una bulge retromastoidea ipsilaterale con dislocazione posteriore e inferiore del processo mastoideo, è un segno altamente indicativo di sinostosi vera e sostanzialmente assente nella plagiocefalia deformativa, questo è riassunto schematicamente in Figura 7 (B) [27, 28, 29, 30, 31]. Ulteriore elemento discriminante è la storia clinica: la DP non è presente alla nascita o se presente è attribuibile a forze di modellamento intrauterino e la deformità compare e si sviluppa prevalentemente nelle prime quattro-dodici settimane di vita postnatale, con tendenza al peggioramento progressivo in assenza di intervento; al contrario, la sinostosi lambdoidea è per definizione presente sin dalla nascita, con sutura fusa che non consente alcuna plasticità cranica compensatoria [27, 28, 29, 30, 31].

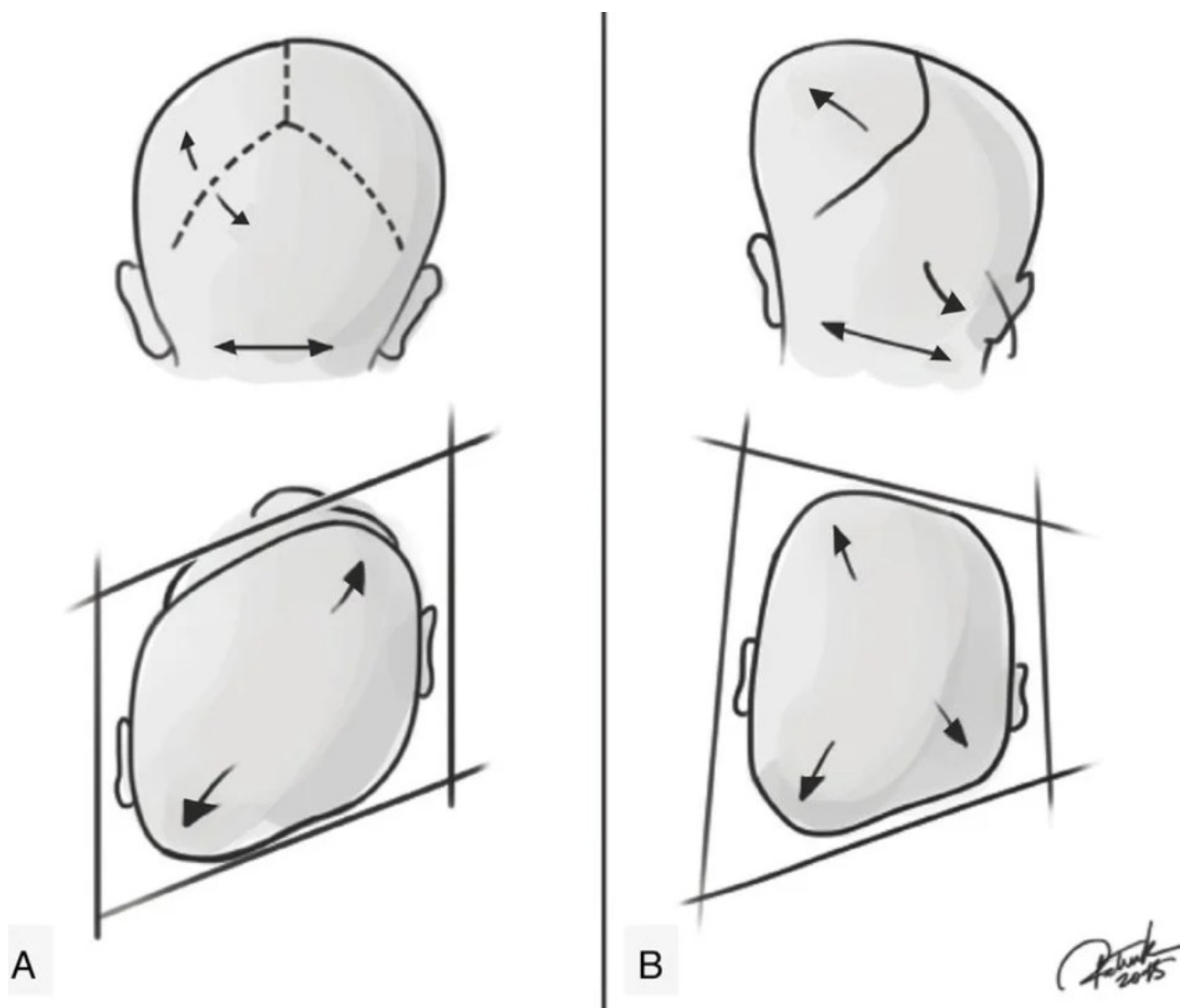


Figura 7. Rappresentazione della plagiocefalia posizionale e della vera plagiocefalia posteriore (sinostotica). (A) Plagiocefalia posizionale caratterizzata da: assenza di stenosi della sutura lambdoidea, conformazione cranica a parallelogramma, bozza frontale compensatoria omolaterale, orecchio omolaterale in posizione anteriore, come se fosse stato spinto in avanti. (B) Vera plagiocefalia posteriore caratterizzata da: presenza di stenosi della sutura lambdoidea, conformazione a trapezio, rigonfiamento (bulging) omolaterale nella regione mastoidea, bozza frontale compensatoria controlaterale, l'orecchio omolaterale alla stenosi tende a essere in posizione posteriore e spostato verso il basso, come se la sutura lo avesse tirato a sé. Da: Ghizoni E, Denadai R, Raposo-Amaral CA, Joaquim AF, Tedeschi H, Raposo-Amaral CE, "Diagnosis of infant synostotic and nonsynostotic cranial deformities: a review for pediatricians". Rev Paul Pediatr. 2016;34(4):495-502. DOI: 10.1016/j.rpped.2016.01.004. Licenza CC BY."

La sinostosi lambdoidea è una forma rara, rappresentando circa il 2% di tutte le craniosinostosi non sindromiche, con una prevalenza stimata di 0,1 per 10.000 nati vivi [27, 28, 29, 30, 31]. L'incidenza relativamente elevata di plagiocefalia deformativa nella popolazione generale ha storicamente portato a sovrastimare la frequenza della sinostosi lambdoidea in serie più datate, che includevano probabilmente molti casi di DP erroneamente classificati come sinostotici [27, 28, 29, 30, 31].

Quanto all'approccio diagnostico strumentale, le linee guida del Congress of Neurological Surgeons [27, 28, 29, 30, 31]. e quelle di Mathijssen et al. concordano nel ritenere l'esame clinico sufficiente per la diagnosi nella grande maggioranza dei casi, con l'imaging riservato alle situazioni clinicamente equivocate. Secondo le raccomandazioni CNS (livello di evidenza II-III), nei casi in cui l'esame obiettivo risulti equivoco, la radiografia del cranio o l'ecografia della sutura sospetta costituiscono il primo approccio radiologico; la tomografia computerizzata tridimensionale a bassa dose, riconosciuta come lo strumento di imaging più accurato per la diagnosi di certezza deve essere riservata ai casi in cui i precedenti accertamenti risultino non diagnostici, o nei quali la chirurgia sia già indicata a scopo pianificatorio(19,20). Mathijssen sottolinea come l'ecografia cranica, fino all'età di otto-nove mesi, presenti sensibilità e specificità prossime al 100% per la rilevazione di suture prematuramente fuse, configurandosi come metodica di primo livello non ionizzante particolarmente vantaggiosa in questa fascia di età. Alla TC, la DP mostra un cranio con forma a parallelogramma, suture lambdoidee pervie, base cranica anteriore normale e assenza della deformità orbitaria tipo Harlequin; la sinostosi lambdoidea vera, al contrario, evidenzia iperostosi o non visualizzazione della sutura lambdoidea interessata, con eventuale deviazione ipsilaterale del seno sigmoide e delle strutture della fossa posteriore [28, 29, 30, 31].

5.4.7 Turricefalia e pansinostosi

Quando la fusione interessa contemporaneamente più suture, o tutte le suture principali (pansinostosi), ne deriva un quadro di turricefalia: il cranio si sviluppa preferenzialmente verso l'alto per l'impossibilità di espandersi nelle direzioni fisiologiche, producendo un profilo appuntito con fronte alta e retrocedente [29, 30, 31, 32, 33]. I segni di ipertensione intracranica fontanella bombante, vene epicraniche prominenti, irritabilità, vomito sono frequenti e precoci, richiedendo priorità di accertamento con esame del fondo oculare. La pansinostosi rappresenta un'urgenza neurochirurgica che non tollera ritardi diagnostici o terapeutici.

5.5 Valutazione oftalmica

La valutazione oftalmica è obbligatoria nel workup di qualunque craniosinostosi, sia per la stima indiretta della pressione intracranica sia per l'identificazione delle complicanze oculari dirette [29, 30, 31, 32, 33]. La fundoscopia rimane il principale strumento per la rilevazione del

papilledema, segno più specifico di ipertensione intracranica cronica, pur con la limitazione di poter risultare negativa nelle fasi precoci e nelle forme isolate. La tomografia a coerenza ottica (OCT), che misura lo spessore dello strato delle fibre nervose della retina (RNFL), si è dimostrata più sensibile della fundoscopia diretta per il monitoraggio cronico dell'ipertensione intracranica, anche in assenza di papilledema evidente, e rappresenta un presidio di crescente utilizzo nei centri craniofacciali di riferimento [29, 30, 31, 32, 33].

Il grado di proptosi deve essere attentamente valutato, poiché l'esposizione corneale per insufficiente chiusura palpebrale nelle orbite poco profonde tipica delle forme sindromiche con sinostosi coronale bilaterale configura un'urgenza oftalmologica che richiede protezione corneale immediata. Lo strabismo, frequente nelle sinostosi coronali per deviazione del tetto orbitario, necessita di valutazione specialistica per il rischio di ambliopia [29, 30, 31, 32, 33].

6 Diagnostica per immagini

6.1 Scelta dell'esame e indicazioni

Il percorso di imaging nella craniostenosi segue una logica stratificata per rischio clinico, nella quale la scelta dell'esame dipende dalla certezza diagnostica, dal numero di suture sospettate e dalla necessità di pianificazione [31, 32, 33].

6.1.1 radiografia convenzionale del cranio

un tempo indicata come primo step nelle forme mono suturali clinicamente chiare è oggi considerata marginale nella pratica dei centri specializzati. La sua sensibilità è inadeguata per le fusioni parziali e per i neonati nei primi tre mesi di vita, quando la scarsa mineralizzazione ossea produce falsi negativi; richiede proiezioni multiple tecnicamente impegnative; e non fornisce informazioni sull'encefalo. Il PDTA lombardo la definisce esplicitamente "ormai in disuso" [31, 32, 33]. La sua unica indicazione residua, secondo Mathijssen 2021, è come alternativa all'ecografia nei contesti privi di expertise ecografica adeguata [31, 32, 33].

6.1.2 ecografia craniale ad alta risoluzione

rappresenta l'alternativa "radiation-free" più consolidata per la valutazione suturale nei lattanti. Il principio tecnico si basa sull'identificazione, con sonda lineare ad alta frequenza,

del gap ipoecogeno continuo che caratterizza la sutura pervia con la dura madre visibile come tenue linea iper-ecogena sul bordo interno e della sua obliterazione nelle forme di fusione, accompagnata dall'eventuale *brain shadow sign* nei casi più avanzati [31, 32, 33, 34]. La revisione ARCANA documenta sensibilità del 71–100% e specificità dell'86–100% per la diagnosi di craniosinostosi mono suturale nei lattanti di età inferiore a 8 mesi, con i valori più elevati nelle mani di operatori esperti [31, 32, 33, 34]. La linea guida ERN CRANIO di Mathijssen 2021 la raccomanda come primo strumento di imaging nelle cure secondarie per i casi a rischio moderato, specificando che la sua affidabilità dipende in modo critico dall'expertise del radiologo esecutore [31, 32, 33, 34]. Quando l'ecografia conferma con certezza la pervietà di tutte le suture esaminate, il paziente può essere indirizzato alla gestione conservativa senza necessità di ulteriori indagini radiologiche [31, 32, 33, 34].

6.1.3 risonanza magnetica

non visualizza le suture ossee con l'accuratezza della TC, ma è insostituibile per la valutazione delle anomalie intracraniche associate, ed è indicata in tutte le forme sindromiche e multisuturali per la caratterizzazione di malformazione di Chiari di tipo I, idrocefalo, anomalie dei seni venosi durali e patologia della giunzione craniovertebrale [31, 32, 33, 34]. L'angio-RM venosa è raccomandata per la pianificazione del drenaggio venoso, particolarmente nelle forme sindromiche dove le anomalie dei seni sono frequenti e clinicamente rilevanti [32, 33, 34, 35]. Le sequenze RM *bone-selective* di nuova generazione *Black Bone MRI*, ZTE/UTE, GA-VIBE stanno emergendo come alternativa radiation-free alla TC 3D anche per la valutazione suturale: la sequenza GA-VIBE ha dimostrato sensibilità del 97% e specificità del 96% rispetto alla TC standard [32, 33, 34, 35]. Tuttavia, queste sequenze non sono ancora universalmente disponibili e richiedono validazione prospettica multicentrica prima di poter essere raccomandate come sostitutivi sistematici della TC [32, 33, 34, 35].

6.1.4 TC 3D con ricostruzione volumetrica

è il gold standard diagnostico postnatale per la craniosinostosi [32, 33, 34, 35]. Consente la visualizzazione diretta di tutte le suture maggiori e minori, il rilevamento delle fusioni parziali, la caratterizzazione morfologica completa del calvario e della base cranica, e la generazione di ricostruzioni volumetriche tridimensionali che costituiscono la base per la pianificazione chirurgica virtuale (virtual surgical planning) [32, 33, 34, 35]. Il PDTA lombardo ne riporta una sensibilità del 96% e specificità del 100% per la dimostrazione della fusione suturale; la

revisione sistematica ARCANA [32, 33, 34, 35]. condotta su 70 studi con framework GRADE, conferma un'accuratezza complessiva del 90–100% [32, 33, 34, 35]. Da un punto di vista tecnico, l'acquisizione prevede immagini native assiali con algoritmo osseo (spessore 1–2 mm) e cerebrale (5 mm), ricostruzioni multiplanari e ricostruzione volumetrica tridimensionale con soglia di Hounsfield calibrata sull'età (120–150 HU) per evitare artefatti sulle suture [32, 33, 34, 35].

Il principale limite della TC in età pediatrica è l'esposizione a radiazioni ionizzanti. La dose efficace di una TC cranica pediatrica è stimata tra 2,6 e 3,9 mSv in relazione all'età, e uno studio del 2023 [34, 35, 36, 37]. documenta che una singola esposizione in età precoce incrementa il rischio di malignità linfoidi o mieloidi di circa il 16%, in termini di rischio relativo [Micovic et al. 2025]. Il rischio assoluto rimane basso, ma il principio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*) impone l'adozione sistematica di protocolli low-dose basati su ricostruzione iterativa avanzata (MBIR, deep learning reconstruction) che consentono di ridurre la dose a valori comparabili a una radiografia convenzionale (0,02–0,05 mSv) mantenendo adeguata qualità diagnostica [34, 35, 36, 37].

6.1.5 Indicazioni alla TC 3D

Le indicazioni alla TC 3D condivise da tutte le linee guida disponibili sono le seguenti.

Nelle craniosinostosi sindromiche e multisuturali il ricorso alla TC 3D è mandatorio: la valutazione clinica non consente di mappare il pattern di fusione di tutte le suture minori, e la pianificazione chirurgica estesa richiede informazioni volumetriche precise su tutto il calvario e sulla base cranica [34, 35, 36, 37]. In questa categoria la TC è integrata dalla RM encefalo con angio-RM venosa.

Nella pianificazione preoperatoria di qualsiasi forma avviata all'intervento, la TC 3D è raccomandata in tutti i centri di terzo livello indipendentemente dalla certezza clinica della diagnosi, poiché un errore diagnostico è riconoscibile solo dopo l'apertura intraoperatoria dello [34, 35, 36, 37].

Nei casi clinicamente equivoci in particolare nella diagnosi differenziale tra sinostosi lambdoidea unilaterale e plagiocefalia deformativa posizionale posteriore, tra sinostosi coronale parziale e sinostosi fronto-sfenoidale, e nelle forme complesse tipo *Mercedes* (sagittale + bilambdoidea) che possono mimare una scafocefalia isolata la TC 3D è l'esame di

chiarimento definitivo [34, 35, 36, 37]. La sinostosi lambdoidea merita una menzione particolare: la rarità della condizione (2% delle forme non sindromiche), la frequente confusione anche tra clinici esperti con la plagiocefalia deformativa posizionale, e la sua associazione con malformazione di Chiari tipo I in circa il 60% dei casi abbassano la soglia di indicazione alla TC rispetto alle altre forme monosuturali [34, 35, 36, 37].

Nel follow-up post-chirurgico, la TC 3D è indicata in presenza di sospette complicanze (sanguinamenti, dislocazione di opercoli ossei, bone gap progressivi) e, secondo il PDTA lombardo, a circa un anno dall'intervento per documentare il grado di fusione degli opercoli ossei e le potenzialità di accrescimento del calvario, a giudizio del neurochirurgo [34, 35, 36, 37]. Per la sola evoluzione morfologica delle forme monosuturali non complicate, la TC può essere sostituita da metodiche non radiologiche: stereophotogrammetria 3D, morfometria ottica, salvo la comparsa di nuovi sintomi [34, 35, 36, 37].

Nelle craniosinostosi monosuturali non sindromiche a presentazione clinica tipica e inequivocabile (scafocefalia, trigonocefalia, plagiocefalia anteriore) la necessità di TC preoperatoria sistematica è tecnicamente dibattuta: la morfologia cranica tipica di queste forme è riconoscibile con elevata accuratezza dall'esame obiettivo di un clinico esperto, e uno studio multicentrico americano (Ravindra et al. 2021) ha documentato che la TC raramente modifica la diagnosi o l'approccio chirurgico in questa [34, 35, 36, 37]. Tuttavia, nella pratica dei centri di terzo livello essa rimane standard di fatto per le implicazioni medico-legali e per la pianificazione della VSP. Il PDTA lombardo istituzionalizza questa discrezionalità, demandando la scelta "al neurochirurgo che deve eseguire l'intervento" [34, 35, 36, 37].

6.1.6 Reperti radiologici caratteristici

Alla radiografia standard, i segni di fusione suturale da ricercare comprendono il ponte osseo continuo attraverso la sutura con aspetto a becco, la sclerosi suturale con perdita della normale radio trasparenza della fessura, l'obliterazione progressiva del gap suturale e la perdita della normale tortuosità della sutura [34, 35, 36, 37].

Alla TC 3D alle finestre ossee si evidenziano direttamente la scomparsa del gap suturale radiotrasparente, il ponte osseo, la cresta ossea lungo il decorso suturale correlato alla cresta palpabile all'esame obiettivo e la perdita delle tortuosità della sutura [34, 35, 36, 37]. Alle

finestre parenchimali i reperti di rilievo includono l'imprinting digitiforme (*copper-beaten skull*), espressione delle impressioni delle circonvoluzioni cerebrali sulla tavola interna e segno indiretto di ipertensione endocranica cronica [34, 35, 36, 37]. l'effacement dei solchi corticali, la dilatazione ventricolare, la malformazione di Chiari secondaria frequente in Crouzon e nelle pansinostosi e la stenosi dei forami giugulari come causa di ipertensione venosa endocranica [34, 35, 36, 37].

6.2 Monitoraggio dell'ipertensione endocranica

L'ipertensione intracranica ($ICP > 15$ mmHg) rappresenta la complicanza più grave della craniostenosi e non è esclusiva delle forme severe o sindromiche. La sua incidenza nei pazienti non trattati è stimata al 44 per cento nelle sinostosi sagittali isolate e al 71 per cento nelle sinostosi coronali unilaterali isolate, secondo i dati della serie di Oxford [34, 35, 36, 37].

Il monitoraggio non invasivo si avvale di esame del fondo dell'occhio, OCT, valutazione della fontanella anteriore, imaging (imprinting digitiforme, Chiari secondario) e valutazione dei sintomi clinici. Il monitoraggio invasivo subdurale o intraparenchimale rimane il gold standard ma è riservato ai casi selezionati con diagnosi incerta o nei quali la misurazione non invasiva fornisca indicazioni non conclusive [34, 35, 36, 37].

6.3 Algoritmo diagnostico

Il percorso diagnostico nella craniostenosi segue una sequenza logica e scalare. Il sospetto clinico formulato dal genitore, dal pediatra o dal neonatologo attiva la raccolta anamnestica completa, cui segue l'esame obiettivo sistematico con le cinque proiezioni, le misurazioni cefalometriche e la palpazione delle suture. La diagnosi differenziale tra forma patologica di posizione di plagiocefalia viene condotta clinicamente nella quasi totalità dei casi. La selezione dell'imaging avviene per livelli di complessità crescente: la radiografia standard è indicata nelle forme a sutura singola clinicamente chiare; la TC 3D è riservata ai casi di incertezza diagnostica, a sutura multipla, per la pianificazione chirurgica e nelle forme sindromiche; la RM è indicata per le anomalie parenchimali, le forme sindromiche complesse o il sospetto di Chiari; l'ecografia è una valida alternativa nelle mani esperte nei lattanti con fontanelle aperte [34, 35, 36, 37].

La presenza di edema della papilla, fontanella anteriore tesa, vomito mattutino o cornea esposta costituisce un'indicazione all'invio urgente al centro neurochirurgico o oftalmologico. Le forme isolate senza complicanze vengono indirizzate in regime elettivo al centro

craniofacciale multidisciplinare di riferimento. Il work-up genetico è indicato in tutte le forme sindromiche e in quelle con storia familiare positiva [34, 35, 36, 37].

7 Trattamento chirurgico delle craniostenosi

7.1 Principi generali e obiettivi di trattamento

Il trattamento della craniostenosi è, nella quasi totalità dei casi, chirurgico. La correzione mira a raggiungere due obiettivi fondamentali e tra loro strettamente connessi: garantire un volume endocranico adeguato alla crescita cerebrale, prevenendo o risolvendo l'ipertensione intracranica, e ripristinare una morfologia cranica normale sia per ragioni funzionali sia per ridurre le conseguenze psicosociali della deformità. Poiché il cranio non trattato può vincolare la crescita cerebrale e determinare un incremento della pressione intracranica, la correzione viene generalmente eseguita precocemente dopo la diagnosi [34, 35, 36, 37]. Kabbani e Raghuvver indicano la finestra ottimale di trattamento tra i tre e i nove mesi di vita in assenza di segni di ipertensione endocranica; tuttavia, nei pazienti con evidenza di ICP aumentata, la decompressione chirurgica è urgente indipendentemente dall'età.

I fattori determinanti nella scelta della tecnica sono l'età al momento della diagnosi, la sutura coinvolta, la gravità della deformità e la presenza di sindromi associate. Kajdic et al. sottolineano come il periodo tra i 6 e i 12 mesi rappresenti la fase di massima attività cerebrale e cranica, ottimale per la correzione morfologica e per la riossificazione dei difetti ossei. La scelta tra approccio endoscopico e aperto dipende fondamentalmente dall'età: l'endoscopia è applicabile entro 5–6 mesi, quando le ossa sono ancora sufficientemente flessibili; oltre tale soglia la rigidità ossea progressiva rende preferibile l'approccio aperto, che offre maggiori possibilità di rimodellamento globale della volta e della base cranica [34, 35, 36, 37].

L'approccio multidisciplinare è considerato lo standard di cura, sia nelle forme non sindromiche sia, a maggior ragione, in quelle sindromiche. Il team craniofacciale include neurochirurghi, chirurghi maxillo-facciali, oftalmologi, otorinolaringoiatri, genetisti, logopedisti e psicologi, ciascuno con un ruolo specifico nella gestione perioperatoria e nel follow-up [34, 35, 36, 37].

7.2 Panoramica delle tecniche chirurgiche

Il panorama terapeutico della craniosinostosi si è profondamente evoluto negli ultimi trent'anni. Governale identifica quattro grandi categorie di trattamento: la ricostruzione della volta cranica (CVR), la strip craniectomy minimamente invasiva con casco di rimodellamento postoperatorio, la strip craniectomia con molle espansive e la distrazione osteogenica. Hermann et al. nella loro revisione sistematica trentennale, documentano come l'evoluzione tecnologica dall'imaging 3D alla chirurgia piezochirurgica, dalla pianificazione virtuale preoperatoria all'endoscopia di seconda generazione abbia progressivamente differenziato il panorama chirurgico, rendendo disponibili approcci sempre più mirati e personalizzati.

7.3 Strip craniectomy endoscopica assistita con ortesi di rimodellamento

Razionale e inquadramento storico

La strip craniectomy endoscopica assistita (ESC, *endoscopic strip craniectomy*) rappresenta la principale opzione minimamente invasiva per le craniosinostosi non sindromiche diagnosticate precocemente. Il principio fondativo della tecnica è sfruttare la capacità di rimodellamento biologico attivo del calvario neonatale massima nei primi mesi di vita, quando le ossa craniche mantengono un'elevata plasticità rimuovendo la sutura fusa e delegando al casco ortesico postoperatorio il compito di guidare la riformazione morfologica attraverso pressioni selettive calibrate sulla testa in accrescimento. La tecnica fu introdotta da Jimenez e Barone alla fine degli anni Novanta in una serie prospettica che dimostrò l'applicabilità dell'approccio endoscopico per le principali forme di craniosinostosi monosuturale [38, 39, 40]. Rispetto alla strip craniectomy a cielo aperto praticata sin dal XIX secolo, la variante endoscopica si distingue per l'accesso minimo, la visualizzazione magnificata della dura e del seno venoso, e la drastica riduzione della perdita ematica intraoperatoria [38, 39, 40].

Indicazioni e finestra terapeutica

L'indicazione primaria è la scafocefalia da sinostosi sagittale diagnosticata precocemente, ma la tecnica è applicabile con adattamenti dell'osteotomia anche alla trigonocefalia metopica e alla plagiocefalia anteriore unicoronale [38, 39, 40]. Il limite superiore di età per l'applicabilità ottimale è generalmente fissato a 5–6 mesi di vita: oltre questa soglia la progressiva

ossificazione delle ossa craniche riduce la plasticità biologica necessaria per il rimodellamento guidato dal casco, rendendo preferibile l'approccio aperto con calvarial vault remodeling [38, 39, 40]. L'età mediana di intervento nelle casistiche endoscopiche è compresa tra 3 e 4 mesi [38, 39, 40]. La finestra terapeutica ottimale per l'ESC è pertanto compresa tra i 3 e i 6 mesi di vita: il limite inferiore è posto a 3 mesi per ragioni di sicurezza anestesiológica, al di sotto delle quali il rischio di complicanze respiratorie e cardiovascolari perioperatorie è considerato sproporzionato

Posizionamento e accesso

Il paziente viene posizionato in decubito prono modificato per la scafocefalia con il capo libero ed esteso per migliorare l'esposizione del vertex, questa viene anche definita come “posizione rasatura totale su richiesta dei genitori. Il cuoio capelluto e il periostio vengono infiltrati con soluzione di adrenalina per ottimizzare l'emostasi locale.

a supereroe” come rappresentato in Figura 8 (A) [38, 39, 40]. Il campo operatorio viene preparato con rasoio del cuoio capelluto in corrispondenza delle sole incisioni previste, o

L'accesso avviene attraverso una o due piccole incisioni cutanee trasversali di circa 2–3 cm posizionate l'una in regione anteriore (in prossimità della fontanella anteriore) e l'altra in

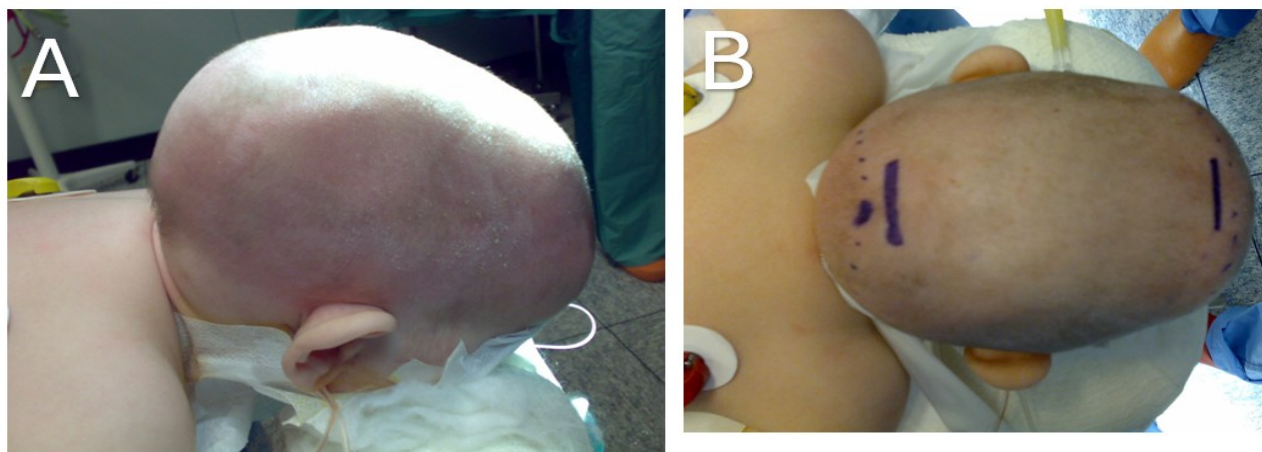
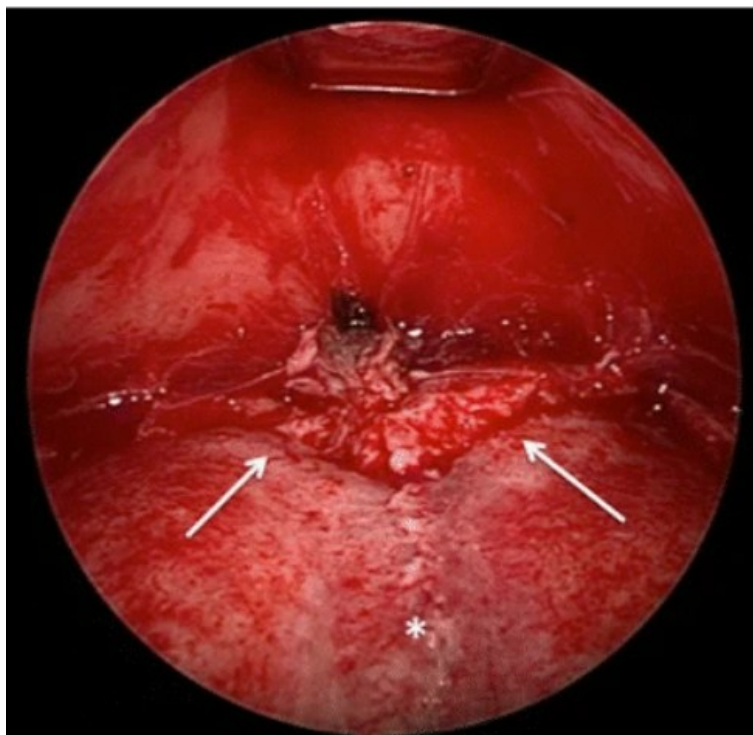


Figura 8. Posizionamento chirurgico per suturectomia sagittale endoscopica (strip craniectomy). (A) Il paziente è posizionato prono con il capo flesso e supportato da apposite imbottiture, in quella che viene comunemente definita posizione "a supereroe" con le braccia estese lungo i fianchi e il corpo in decubito ventrale che consente un accesso ottimale alla volta cranica posteriore e alla sutura sagittale, minimizzando al contempo la pressione sul torace del lattante. (B) Medesimo posizionamento con marcature dermatografiche che tracciano il percorso dell'incisione cutanea miniinvasiva lungo la linea mediana sagittale, pianificata per consentire l'introduzione dell'endoscopio in piano extradurale con accesso diretto alla sutura patologica. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.

regione posteriore (prossimale alla fontanella posteriore) lungo il decorso della sutura sagittale, come raffigurate in Figura 8 (B), o in singola incisione nelle varianti tecniche più recenti [Hermann et al. 2025]. La dissezione procede in piano subgaleale, preservando il periostio sulla calotta per mantenere il potenziale osteogenico del pericranio [38, 39, 40].

Tecnica di resezione suturale

Si pratica un piccolo foro/osteotomia di ingresso con craniotomo. L'endoscopio viene introdotto attraverso questo foro e avanzato in piano epidurale (tra dura madre e superficie interna dell'osso), con le Garze che proteggono la dura durante l'avanzamento con endoscopio. L'endoscopio



*Figura 9. Le due frecce indicano il decorso della sutura lambdoidea su entrambi i lati rispetto alla linea mediana. La loro convergenza verso l'alto mette in evidenza la caratteristica conformazione triangolare del punto anatomico chiamato lambda. Seno Sagittale Superiore (Asterisco *): L'asterisco segna la linea mediana profonda, dove si trova il seno sagittale superiore. Durante questo approccio endoscopico, lo scollamento dei tessuti e il taglio della corteccia cranica (craniectomia) avvengono procedendo proprio al di sopra di questa struttura venosa critica, che deve essere preservata intatta. . Da: Iyer RR, Uribe-Cardenas R, Ahn ES, "Single incision endoscope-assisted surgery for sagittal craniosynostosis". *Child's Nervous System*. 2017;33(1):1–5. DOI: 10.1007/s00381-016-3228-6. Riprodotta per scopi didattici ai sensi dell'art. 70 L. 633/1941*

tipicamente un'ottica rigida da 0° o 30°, da 4 mm di diametro viene introdotto attraverso l'incisione e avanzato in piano subperiostale lungo il decorso della sutura sagittale come visibile in Figura 10. La visualizzazione endoscopica magnificata consente l'identificazione diretta della sutura fusa rappresentato in Figura 9, del seno sagittale superiore riconoscibile per il suo caratteristico solco sulla faccia interna della sutura, ben visibile sul campione escisso e di eventuali varianti anatomiche del drenaggio venoso [38, 39, 40].

La resezione della sutura sagittale viene eseguita con craniotomo o con forbici da neurochirurgia, rimuovendo una striscia ossea di larghezza variabile tra 1 e 2 cm che include l'intera estensione della sutura fusa, dalla fontanella anteriore a quella posteriore come si può vedere in Figura 11. L'emostasi della dura madre è ottenuta con cera ossea (*bone wax*) e con patties

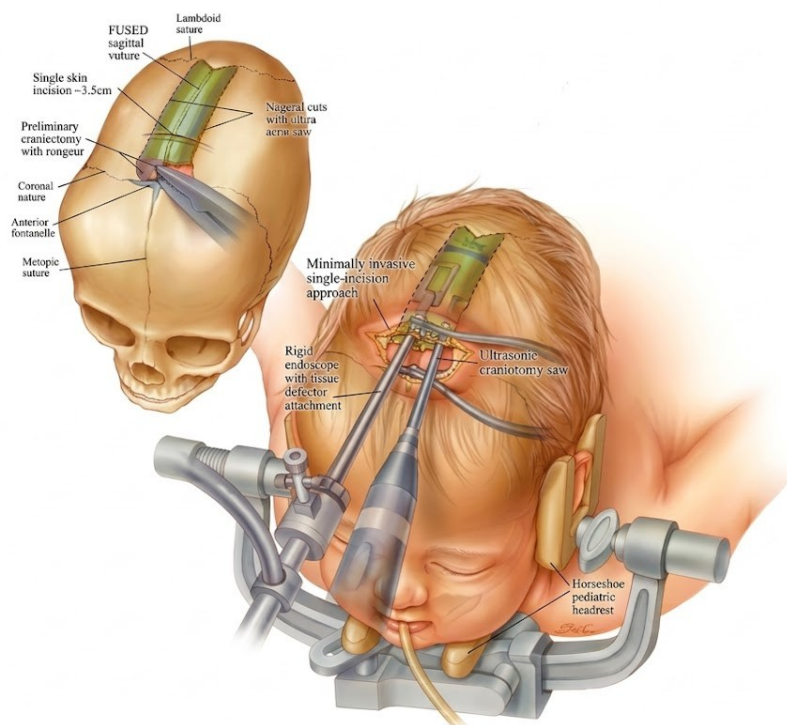


Figura 10 Rappresentazione schematica della strip craniectomy endoscopica assistita a singola incisione per scafocefalia da sinostosi sagittale. Il paziente è posizionato in decubito prono su poggiatesta pediatrica a ferro di cavallo. Una singola incisione cutanea di circa 3,5 cm è praticata in corrispondenza del vertex, in proiezione sulla sutura sagittale fusa (evidenziata in verde). Attraverso la craniectomia preliminare, vengono introdotti simultaneamente l'endoscopio rigido dotato di deflettore tissutale, per la visualizzazione epidurale e la protezione della dura madre, e la sega craniomica ad ultrasuoni per la resezione della sutura. Sono illustrate le strutture anatomiche di riferimento: sutura coronale, fontanella anteriore, sutura metopica e sutura lambdoidea. Da: Iyer RR, Uribe-Cardenas R, Ahn ES, "Single incision endoscope-assisted surgery for sagittal craniosynostosis". Child's Nervous System. 2017;33(1):1–5. DOI: 10.1007/s00381-016-3228-6. Riprodotta per scopi didattici ai sensi dell'art. 70 L. 633/1941.

emostatiche; la protezione del seno sagittale superiore è il momento tecnicamente più critico dell'intervento, richiedendo la dissezione sotto visione diretta endoscopica con strumenti bayonettati [38, 39, 40].

Osteotomie aggiuntive a “barrel stave”

Il solo sacrificio della sutura sagittale non è sufficiente a consentire un'adeguata espansione laterale del calvario. Per questo motivo, nella tecnica di Jimenez e Barone vengono sistematicamente aggiunte osteotomie bilaterali a *barrel stave* così denominate per la somiglianza con le doghe di una botte in corrispondenza delle regioni parietali e temporali, estese inferiormente fino alla sutura squamosa, queste vengono eseguite alla cieca facendo incisione cutanea, scollamento e successive osteotomie.

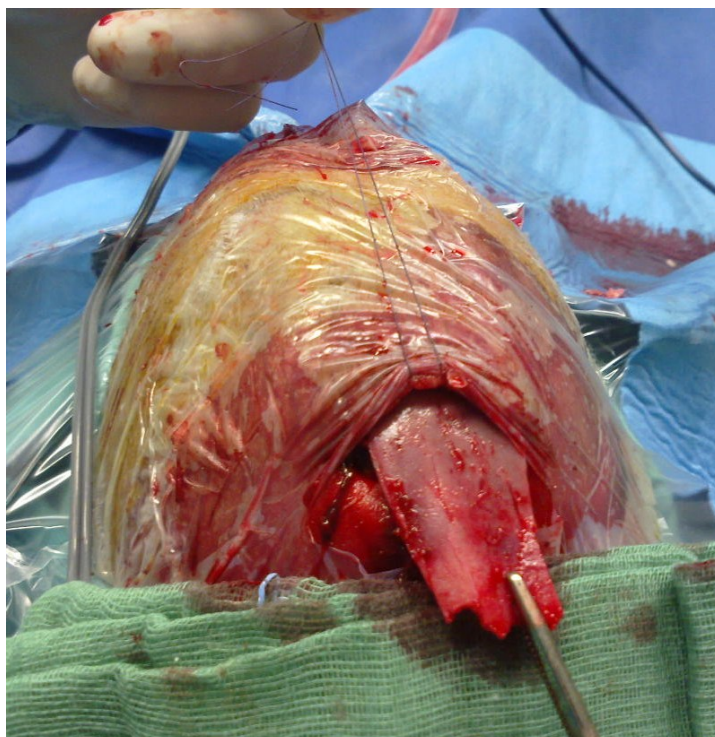


Figura 11 Rimozione della striscia ossea sagittale dopo incisione endoscopica. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.

[38, 39, 40]. Queste osteotomie multiple parallele aumentano la flessibilità del pannello osseo residuo, consentendo alla pressione esercitata dal casco di modellare attivamente la volta cranica nelle direzioni desiderate espansione laterale biparietale, riduzione del diametro antero-posteriore senza che il pannello si fratturi in modo incontrollato. Nelle forme con testa particolarmente allungata (indice cefalico preoperatorio molto ridotto), possono essere aggiunte osteotomie a cuneo di chiusura (*closing wedge osteotomies*) bilaterali a base posteriore per ottenere un accorciamento attivo del diametro antero-[38, 39, 40].

La striscia ossea sagittale escissa viene talvolta reintrodotta nell'osteotomia ridotta in frammenti e posizionata sulle zone di gap oppure rimossa definitivamente; la scelta dipende dall'entità del difetto residuo e dalla preferenza del chirurgo. Il periostio viene preservato ove possibile per favorire la riossificazione [38, 39, 40].

Al termine dell'intervento, il campo operatorio viene irrigato e la cute chiusa con punti riassorbibili. Non viene posizionato drenaggio nelle forme precoci; nelle resezioni più estese può essere lasciato un drenaggio in aspirazione chiusa per 24–48 ore [38, 39, 40].

Casco ortesico postoperatorio

Il casco ortesico, visibile in Figura 12, rappresenta la componente terapeutica insostituibile dell'ESC: senza di esso il rimodellamento cranico non avviene, e l'intervento si riduce a una semplice decompressione senza correzione morfologica. Il casco viene applicato a distanza di 1 settimana dall'intervento per consentire la guarigione delle incisioni cutanee e deve essere indossato per 23 ore al giorno [38, 39, 40]. È composto da un guscio rigido esterno in polipropilene e da una fodera



Figura 12. Esempio di Caschetto ortesico. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona

interna in espanso personalizzabile: le zone di contatto diretto esercitano pressione selettiva nelle regioni da limitare nella crescita (fronte e occipite nella scafocefalia), mentre le cavità liberate nelle regioni temporali e parietali consentono l'espansione nelle direzioni desiderate [38, 39, 40].

Il casco viene modificato progressivamente a cadenza mensile man mano che il cranio si rimodella, adattando la forma interna alla nuova morfologia in acquisizione. La durata mediana del trattamento è di 9 mesi, con un range di 5–18 mesi secondo la meta-analisi di Porto Junior et al. I controlli postoperatori avvengono mensilmente durante il trattamento con casco, poi a 3, 6 e 12 mesi, con valutazione annuale fino ai 6 anni di età. In ogni visita vengono ricercati segni di sinostosi ricorrente cefalea, disturbi del sonno, anomalie dello sviluppo neuropsichico e viene effettuata una visita oculistica con esame del fundus per escludere il papilledema [38, 39, 40].

Outcome perioperatori e morfologici

I dati della meta-analisi di Porto Junior et al. (2024), condotta su 30 studi e 2.561 pazienti, quantificano con precisione i risultati perioperatori dell'ESC: tempo operatorio medio 68 minuti (IC 95%: 58–78), degenza mediana 1,28 giorni (IC 95%: 0,93–1,63), perdita ematica media 29,89 mL (IC 95%: 4,50–55,29), rischio trasfusionale dell'8% (IC 95%: 7–9%) [Porto Junior et al. 2024]. In confronto diretto con l'approccio aperto, Goyal et al. citati nella medesima meta-analisi

documentano una riduzione della perdita ematica di 162 mL a favore dell'ESC ($p < 0,001$) [Porto Junior et al. 2024]. Il tasso di complicanze postoperatorie è dell'1,86%, mentre il tasso di reintervento complessivo raggiunge il 3,07% (IC 95%: 1–2%) [38, 39, 40].

Sul piano morfologico, Jimenez e Barone nella loro casistica di 139 pazienti documentano che l'87% ottiene un indice cefalico finale > 75 , l'8,7% un IC tra 70 e 75, e il 4,3% un IC < 70 [38, 39, 40]. I risultati morfologici a lungo termine mostrano una stabilità buona, pur con una tendenza alla perdita parziale della correzione nei pazienti operati più tardivamente all'interno della finestra di applicabilità [38, 39, 40].

Complicanze e limiti

Le complicanze specifiche dell'ESC includono la lesione del seno sagittale superiore durante la resezione evento raro ma potenzialmente grave, prevenuto dalla visualizzazione endoscopica diretta le lacerazioni durali con possibile liquorrea, e i deficit ossei residui da mancata riossificazione nelle zone di osteotomia, che raramente richiedono intervento correttivo se inferiore a 2 cm^2 [38, 39, 40]. Le complicanze legate al casco ortesico ulcere da pressione, dermatiti da contatto, disagio del paziente hanno un tasso stimato del 2% nella meta-analisi di Porto Junior et al. [38, 39, 40]. Un limite strutturale dell'ESC è la stretta dipendenza dalla compliance familiare per l'utilizzo regolare del casco: in assenza di un'adeguata adesione al protocollo ortesico postoperatorio, il risultato morfologico è gravemente compromesso, indipendentemente dalla qualità tecnica dell'intervento chirurgico.

7.4 Cranial vault remodeling (CVR)

Il termine *calvarial vault remodeling* (CVR) non identifica una singola tecnica chirurgica codificata, bensì una categoria procedurale macroscopica che comprende l'insieme degli interventi in cui segmenti della volta cranica vengono rimossi, rimodellati *ex vivo* o *in situ* e riposizionati al fine di ampliare il volume endocranico e correggere la morfologia patologica del cranio [38, 39, 40]. Tale definizione operativa è già presente in letteratura fin dalla metà degli anni Novanta, quando Maugans et al. (1997) lo contrappose alla semplice strip craniectomy

come approccio "esteso" per la sinostosi sagittale, riconoscendone la capacità di correzione morfologica immediata e duratura rispetto alle tecniche meno invasive [38, 39, 40].

L'elemento unificante di tutte le varianti di CVR è la logica delle osteotomie pianificate: si tracciano linee di taglio osseo che delimitano i segmenti da mobilizzare, indipendentemente dal distretto anatomico coinvolto e dalla sutura fusa. Per quanto riguarda la sutura coinvolta, quanti e quali segmenti vengano rimossi e se si associno procedure accessorie sul massiccio orbitofacciale, dipende esclusivamente dalla diagnosi specifica (tipo di sutura fusa, entità della deformazione, età del paziente, eventuale componente sindromica) e non è predeterminato dal termine "CVR" in sé [38, 39, 40].

Questa distinzione è di rilevanza pratica immediata: un CVR per scafocefalia (sinostosi sagittale) rimuove la sutura sagittale mediana e coinvolge le ossa parietali; un CVR per trigonocefalia (sinostosi metopica) non tocca affatto la sutura sagittale, che in quei pazienti è pervia e sana, ma si concentra sul distretto frontale e orbitario, necessariamente associandosi a una procedura di avanzamento fronto-orbitario.

Nella pratica clinica contemporanea il CVR si presenta quindi in diverse configurazioni, sintetizzabili in tre scenari principali in base al distretto e alla sutura interessata,

7.5 CVR per la craniostenosi sagittale: Scafocefalia

Razionale e timing

Il calvarial vault remodeling (CVR) a cielo aperto per scafocefalia persegue un obiettivo che l'ESC non può raggiungere nei pazienti operati tardivamente: la correzione morfologica immediata e duratura della volta cranica mediante rimodellamento diretto dei segmenti ossei, senza dipendere dalla plasticità biologica residua dal casco ortesico postoperatorio. Il timing ottimale è compreso tra i 6 e i 12 mesi di vita: entro questo intervallo le ossa craniche sono ancora sufficientemente sottili e malleabili da essere modellate agevolmente, mentre lo spessore calvariale è già adeguato per una fissazione stabile dei segmenti osteotomizzati [38, 39, 40]. Oltre i 12 mesi la procedura rimane tecnicamente eseguibile, ma richiede una dissezione più estesa e comporta una perdita ematica significativamente maggiore [38, 39, 40].

Preparazione e posizionamento

L'intervento è eseguito in anestesia generale con intubazione naso-tracheale, che libera il campo operatorio dalla presenza del tubo orotracheale e consente l'accesso posteriore alla calotta. Il posizionamento è in decubito prono con il capo sorretto da un poggiatesta pediatrico a ferro di cavallo; il volto viene protetto con un anello di schiuma adesivo per prevenire lesioni da pressione sugli occhi e sulla cute facciale [38, 39, 40]. Si posizionano due accessi venosi di grosso calibro, una linea arteriosa per il monitoraggio continuo della pressione e un catetere di Foley. La profilassi antibiotica con cefalosporina di prima generazione viene somministrata prima dell'incisione. Viene allestita una unità di sangue autologo o da donatore compatibile in previsione del fabbisogno trasfusionale.

Incisione e accesso alla calotta cranica

L'incisione è bicoronale a denti di sega (*bicoronal sawtooth incision*), praticata all'interno della regione capelluta con andamento trasversale da orecchio a orecchio, in modo da essere completamente mascherata dai capelli a guarigione avvenuta [38, 39, 40]. L'incisione a profilo seghettato in alternativa alla linea retta è preferita perché produce una cicatrice più sottile e meno visibile rispetto all'incisione con ago a radiofrequenza [38, 39, 40]. La dissezione procede in piano subgaleale fino al periostio, che viene quindi inciso e scollato dalla calotta in modo subperiostale, esponendo ampiamente la volta cranica nelle regioni frontale, parietale e occipitale secondo l'estensione prevista dal disegno osteotomico [38, 39, 40]. Il periostio viene preservato il più possibile per mantenere il potenziale osteogenico vascolare elemento critico per la riossificazione dei gap ossei residui nel postoperatorio.

Disegno osteotomico e suturectomia sagittale

Il disegno delle osteotomie viene tracciato sulla calotta con pennarello sterile prima di procedere ai tagli. L'elemento fondamentale è la suturectomia sagittale: viene resecata con craniotomo una striscia ossea di larghezza 2–3 cm che include l'intera estensione della sutura fusa, dalla sutura coronale alla sutura lambdoidea [38, 39, 40]. La dissezione della sutura è il momento più critico dell'intervento per il rischio di lesione del seno sagittale superiore, che scorre immediatamente al di sotto della sutura e che nelle forme di scafocefalia grave può risultare compresso o dislocato; la separazione dura-sutura viene condotta con dissetto fino a completa mobilizzazione del segmento osseo [38, 39, 40].

Osteotomie espandenti e “barrel stave”

La suturectomia sagittale isolata non è sufficiente a correggere il restringimento biparietale che caratterizza la scafocefalia: la rimozione della sola sutura patologica libera il vincolo di crescita ma non ridetermina attivamente la morfologia cranica. Il rimodellamento aperto CVR prevede pertanto un intervento geometricamente articolato sui pannelli parietali, finalizzato a espandere attivamente il diametro trasverso e ad accorciare il diametro antero-posteriore.

Le osteotomie a “barrel stave”, termine che evoca la conformazione delle doghe di una botte, consistono in tagli paralleli verticali praticati bilateralmente a cielo aperto sui segmenti parietali, orientati perpendicolarmente alla sutura sagittale e prolungati inferiormente fino alla sutura squamosa. Questa configurazione aumenta la flessibilità della parete calvariale laterale, consentendone la dislocazione controllata verso l'esterno: i segmenti parietali, indeboliti dalle incisioni longitudinali ma non completamente separati dalla base cranica, si comportano come elementi elastici che cedono lateralmente sotto la spinta della crescita cerebrale, ampliando progressivamente il diametro biparietale [38, 39, 40].

Nei pazienti con cranio particolarmente allungato, le osteotomie a barrel stave vengono associate a osteotomie a cuneo di chiusura bilaterali a base posteriore sui segmenti parietali, che consentono un accorciamento attivo del diametro antero-posteriore mediante riposizionamento dei frammenti ossei in posizione più ravvicinata [38, 39, 40].

Un aspetto tecnico qualificante del CVR per è la modalità di modellamento dei segmenti parietali mobilizzati: questi vengono sottoposti ex vivo a fratture a legno verde controllate, eseguite manualmente. La frattura a legno verde, che interessa la corticale interna preservando parzialmente la corticale esterna, consente di imprimere al frammento la curvatura desiderata senza frammentarlo, sfruttando l'elevata plasticità ossea propria dell'età infantile [38, 39, 40].

A differenza di quanto avviene nelle tecniche di rimodellamento fronto-orbitario per le craniosinostosi anteriori, in cui l'utilizzo di placche e viti riassorbibili garantisce la stabilità della barra sovraorbitaria avanzata, nel CVR per scafocefalia i segmenti parietali riposizionati non richiedono mezzi di osteosintesi dedicati. La stabilità della ricostruzione è affidata alla tensione del periostio e del cuoio capelluto che viene richiuso su di essi, e alla stessa rigidità geometrica dei frammenti modellati ex vivo, senza necessità di fissazione interna. Il campo

operatorio viene quindi irrigato e la ferita chiusa per piani, con sutura dello scalpo in doppio strato mediante filo riassorbibile [38, 39, 40].

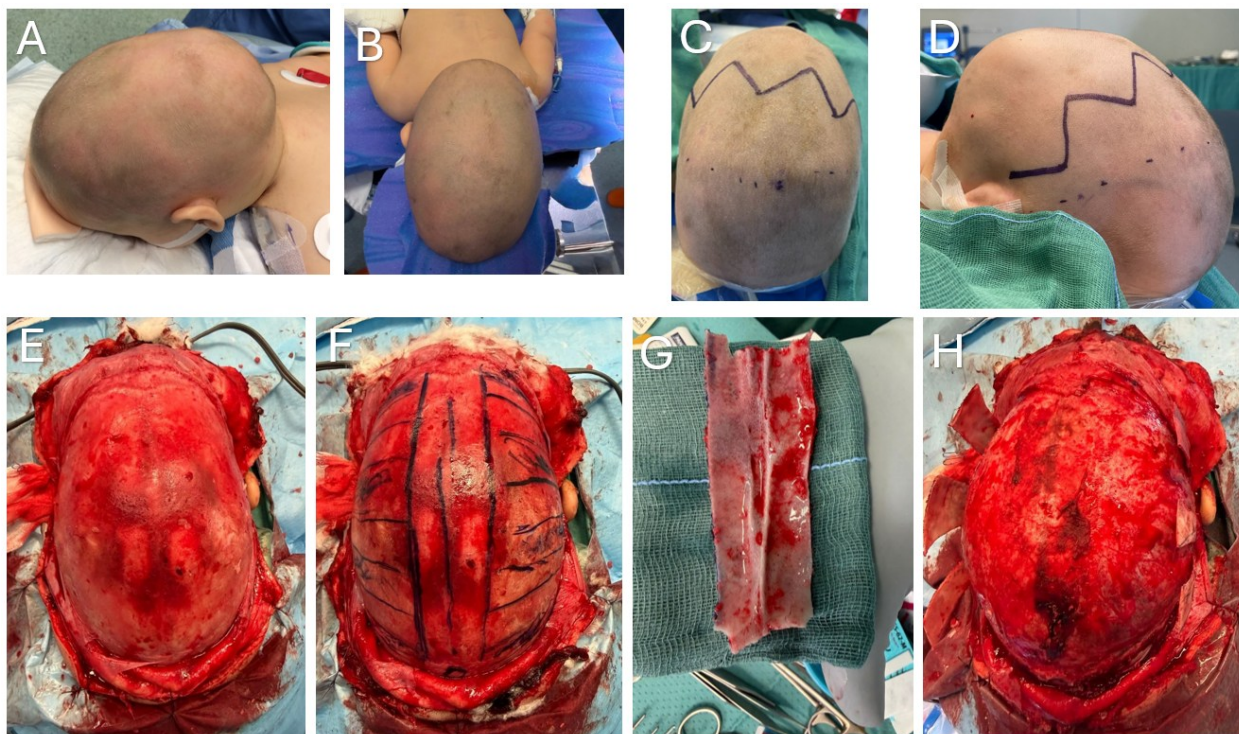


Figura 13 VR aperto per scafocefalia da sinostosi sagittale: sequenza operatoria. (A) Aspetto preoperatorio in visione laterale: cranio allungato in senso antero-posteriore con bossing frontale e occipitale caratteristici della scafocefalia. (B) Posizionamento del paziente in decubito prono con supporto del tronco. (C-D) Tracciamento preoperatorio dell'incisione bicoronale a dente di sega in visione superiore e laterale. (E) Esposizione della calotta a seguito di scollamento subperiostale: si apprezza la morfologia scafocefalica con restringimento biparietale. (F) Disegno delle osteotomie sul campo esposto: suturectomia sagittale mediana con osteotomie a barrel stave bilaterali sui pannelli parietali. (G) Striscia ossea sagittale escissa comprensiva della sutura fusa, con il caratteristico solco della faccia interna corrispondente al decorso del seno sagittale superiore. (H) Aspetto della calotta al termine delle osteotomie con espansione biparietale ottenuta. Archivio fotografico del Dott. Michele Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona. Riprodotte per gentile concessione dell'Autore.

Forme severe: total cranial vault remodeling, TCVR

Nei pazienti con deformazione particolarmente grave importante bossing frontale e/o occipitale, cranio fortemente allungato, operati tardivamente oltre i 12 mesi la suturectomia sagittale con osteotomie parietali non è sufficiente. In questi casi si ricorre al *total cranial vault remodeling*, TCVR: vengono eseguite suturectomia sagittale, suturectomie bicoronali e ampie craniotomie frontali, parietali e occipitali per un rimodellamento completo dell'intera volta in un'unica sessione operatoria, con cambio di posizione del paziente da supino a prono intraoperatorio [38, 39, 40]. Esparza et al. riservarono questa procedura ai 13 casi più gravi della

loro casistica (età media 10,5 mesi), riconoscendo che il “desmontaje” comporta un tasso di complicanze più elevato rispetto alle varianti meno estese e deve essere pertanto riservato ai casi in cui la deformazione di volta e base cranica sia di grado severo [38, 39, 40].

Outcome perioperatori

Il profilo perioperatorio del CVR aperto è quantitativamente più gravoso rispetto all'approccio endoscopico, dato coerentemente documentato dalla letteratura internazionale. Le principali metanalisi disponibili riportano una perdita ematica media superiore delle tecniche di CVR classico con “barrel stave” [38, 39, 40]. Tali differenze riflettono la diversa estensione dell'atto chirurgico e, in misura non trascurabile, la sistematica disomogeneità per età tra i pazienti candidati alle due tecniche, con i pazienti CVR generalmente più grandi e con osso più spesso e vascolarizzato.

Sul piano della correzione morfologica, è opportuno precisare che il CVR per scafocefalia con “barrel stave” non determina una correzione geometrica rigida e immediatamente definitiva paragonabile a quella ottenuta nel rimodellamento fronto-orbitario con fissazione del bandeau. L'intervento produce on-table una correzione morfologica attiva, mediante accorciamento antero-posteriore, modellatura dei segmenti parietali che viene successivamente completata e consolidata nei mesi postoperatori attraverso una riossificazione progressiva guidata dalla crescita cerebrale. Il cervello, non più vincolato dalla sutura patologica, esercita una pressione espansiva centrifuga uniforme sul letto osseo già indebolito e modellato, determinando un ampliamento biparietale progressivo che porta la morfologia cranica verso la forma target. Questo meccanismo, pur condividendo con l'endoscopia la componente di crescita guidata post-operatoria, se ne distingue sostanzialmente per due aspetti: la finestra temporale di dipendenza dalla crescita è significativamente più breve, e la correzione avviene su una geometria cranica già parzialmente corretta dall'atto chirurgico, senza necessità di alcun dispositivo ortesico esterno [38, 39, 40, 41].

7.6 CVR per le craniostenosi anteriori

Per le sinostosi che coinvolgono il distretto anteriore del cranio, sinostosi coronale unilaterale o bilaterale e sinostosi metopica, il rimodellamento calvariale richiede un approccio

qualitativamente diverso rispetto a quello adottato per la scafocefalia. In queste forme la fusione prematura della sutura deforma non soltanto la corteccia frontale, ma anche il margine orbitario superiore e la base cranica anteriore: qualsiasi correzione che non includa la liberazione e il riposizionamento del complesso fronto-orbitario è destinata a una progressiva recidiva morfologica [38, 39, 40, 41].

L'elemento chirurgico imprescindibile in questo distretto è il fronto-orbital advancement (FOA), che nella sua versione classica costituisce il gold standard internazionale per il trattamento aperto delle sinostosi coronali e metopiche. Il FOA rientra concettualmente nell'ambito del CVR , termine ombrello che designa qualsiasi rimodellamento aperto della volta cranica, ma se ne distingue per una caratteristica tecnica fondamentale: la barra sovraorbitaria viene osteotomizzata, rimodellata e fissata con mezzi di sintesi rigidi mediante placche e viti riassorbibili. Ne deriva una correzione morfologica immediata, completa e geometricamente stabile fin dall'atto operatorio, indipendente da qualsiasi componente di riossificazione guidata postoperatoria, a differenza del CVR con “barrel stave” per scafocefalia, in cui una quota della correzione finale è co-determinata dalla crescita cerebrale successiva all'intervento [38, 39, 40, 41].

Nel contesto del nostro Centro, gli interventi sul distretto fronto-orbitario vengono eseguiti in équipe congiunta tra la Divisione di Neurochirurgia, responsabile della craniotomia e della protezione durale, e la Chirurgia Maxillo-Facciale che gestisce il rimodellamento del complesso orbitario e la fissazione dei segmenti con mezzi di sintesi riassorbibili.

7.7 Avanzamento fronto-orbitario classico (FOA)

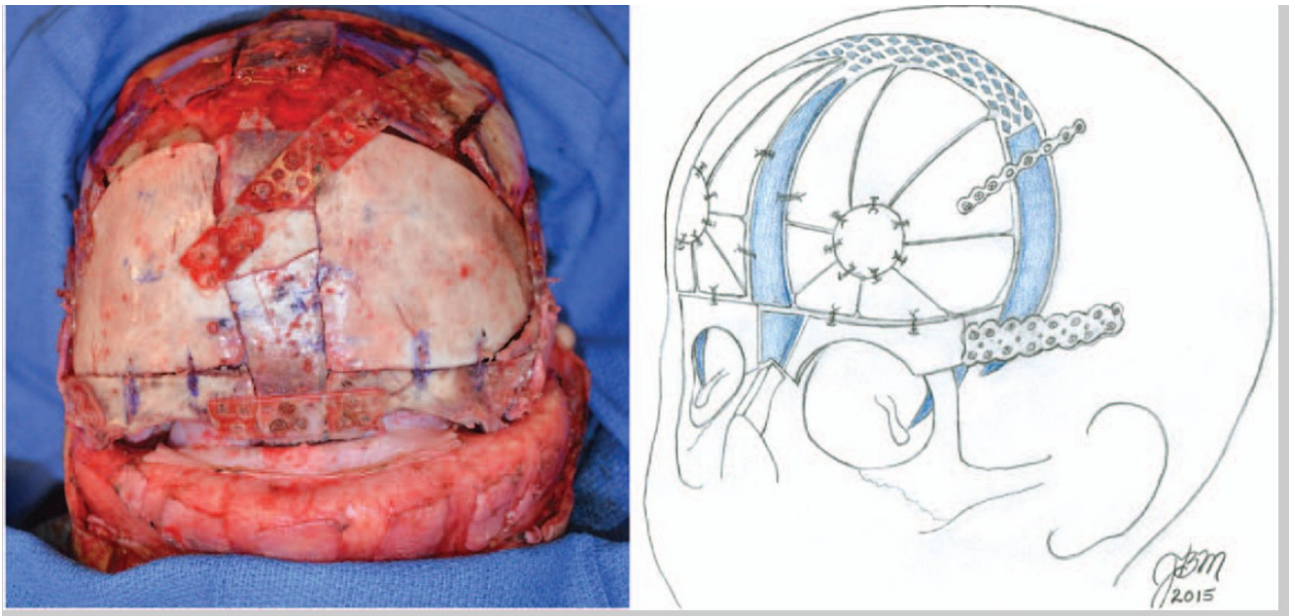


Figura 14. FOA, raffigurazione della procedura intraoperatorio. fonte: Riprodotto da Patel KB, Skolnick GB, Mulliken JB. Anthropometric Outcomes following Fronto-Orbital Advancement for Metopic Synostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2016 May;137(5):1539-1547.

L'avanzamento fronto-orbitario (FOA) è la tecnica indicata per le craniosinostosi coronali e metopiche a presentazione tardiva, eseguita intorno ai 10–12 mesi di età. La procedura, visibile richiede una dissezione estesa dalla fronte alle suture squamosali e zigomatico-frontali; le ossa frontali e il bandeau orbitario vengono rimossi, rimodellati ex vivo e reinseriti in posizione avanzata e ruotata per ottimizzare la posizione del sopracciglio come si può osservare in Figura 14. L'intervento dura circa 4 ore e richiede quasi sempre una trasfusione perioperatoria [38, 39, 40, 41]. I risultati morfologici sono generalmente buoni: nella serie di Esparza et al. [38, 39, 40, 41]. l'85,5% dei 283 pazienti ha ottenuto un risultato classificato come buono o eccellente (Whitaker I–II), con i peggiori outcome nelle forme sindromiche e multisuturali.

Il FOA classico è tuttavia gravato da complicanze perioperatorie rilevanti e da una stabilità morfologica a lungo termine non sempre prevedibile [38, 39, 40, 41].

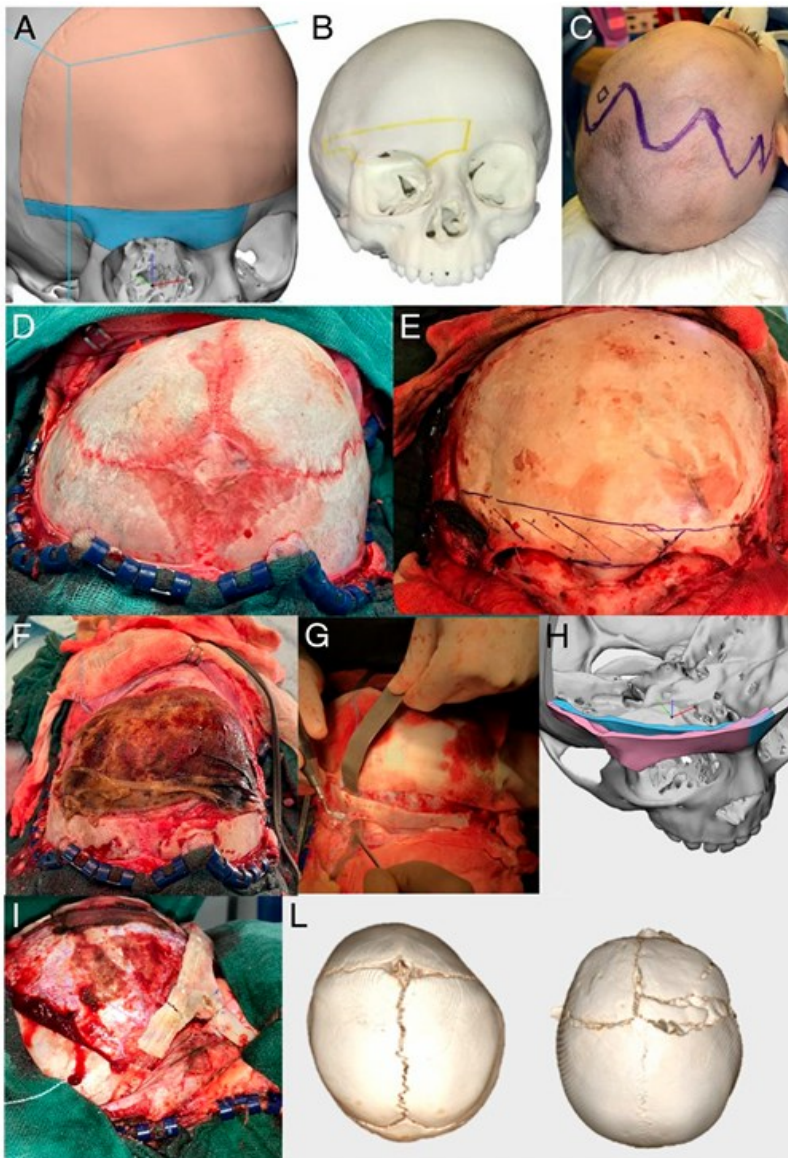
7.8 Tecnica one wing e open Wings

La tecnica One-Wing e la tecnica Open-Wings sono due approcci sviluppati presso l'AOU delle Marche in collaborazione tra la Divisione di Neurochirurgia e Chirurgia Maxillo-Facciale, come evoluzione mirata del FOA convenzionale a minore morbilità perioperatoria [17].

One-Wing

Indicata per la plagiocefalia anteriore unicoronale non sindromica, prevede l'osteotomia selettiva della barra sovraorbitaria esclusivamente sul lato affetto, preservando intatta l'anatomia controlaterale. Dopo craniotomia bifrontale eseguita dal neurochirurgo, il chirurgo maxillo-facciale rimodella il segmento con lama piezochirurgica, lo avanza e lo fissa con

placche riassorbibili, correggendo il rialzo orbitario ipsilaterale con innesto osseo on-lay e avanzamento temporale. La sequenza operativa è illustrata in Figura 15.



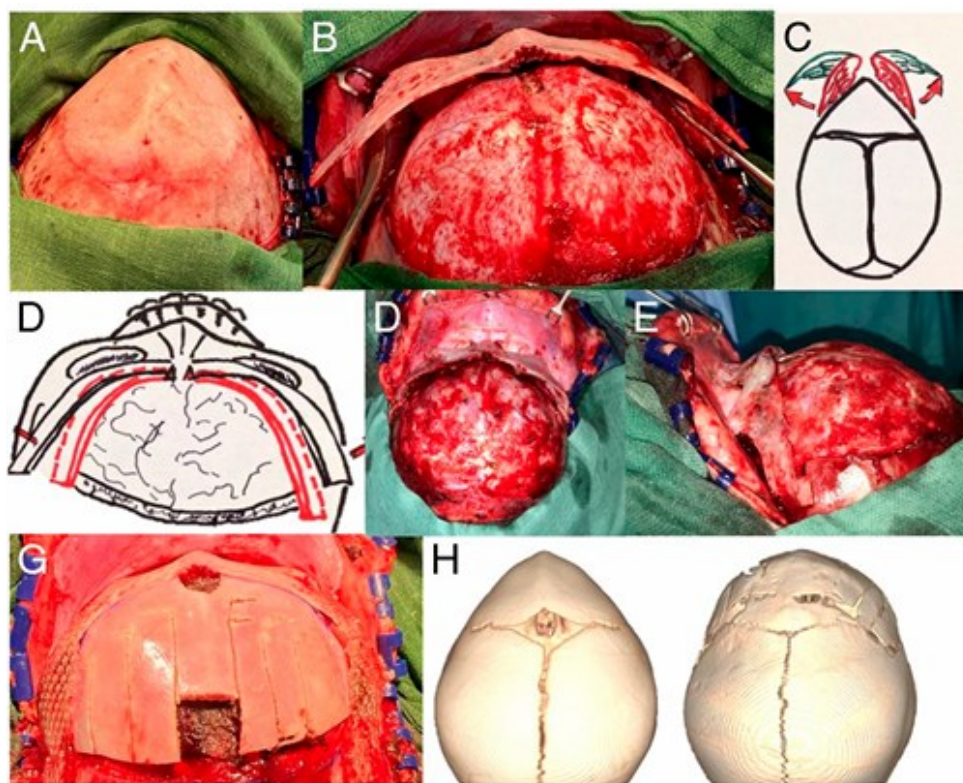
fronto-orbitario ipsilaterale, reso speculare al lato controlaterale sano. (I) Innesti ossei on-lay apposizionali selettivi per la correzione del margine orbitario superiore e del sollevamento orbitario ipsilaterale, con avanzamento temporale e fissazione mediante placche e viti riassorbibili. (L) Confronto pre- e postoperatorio mediante ricostruzioni TC 3D: si apprezza il ripristino della simmetria cranio-facciale ottenuto avanzando esclusivamente l'unità emicranio-facciale affetta, con preservazione integrale dell'anatomia del lato sano. Da: Luzi-Consorti et al. Ten-Year Follow-Up of the "One-Wing" and "Open-Wings" Surgical Techniques in the Treatment of Craniosynostosis. *J Craniofac Surg.* 2026.

Open-Wings

La Open-Wings è indicata per la trigonocefalia da craniosinostosi metopica non sindromica. Dopo craniotomia bifrontale e mobilizzazione bilaterale della barra sopraorbitaria con estensioni temporali, si crea una cerniera a frattura incompleta controllata a livello delle pareti orbitarie laterali, che vengono inclinate anteriormente con interposizione di innesti calvariali. I segmenti vengono spesso invertiti per ottimizzare il contorno, correggendo la deformità a "chiglia" e ripristinando un profilo sopraorbitario simmetrico, descritto in modo dettagliato in Figura 16.

Figura 16. La sequenza operativa Open-Wings. (A) l'incisione e la dissezione per esporre le regioni frontale, temporale e orbitaria superiore vengono eseguite utilizzando la stessa identica tecnica descrittiva già analizzata per la procedura *One-Wing*.

Una volta completato lo scollamento dei tessuti molli, si procede con (B) una craniotomia bifrontale previa delicata separazione della dura madre dal pavimento della fossa cranica anteriore, associata alla successiva mobilizzazione della barra sovraorbitaria



bilaterale comprensiva delle sue estensioni temporali. Il principio geometrico alla base di questo approccio è illustrato nel (C) disegno schematico denominato "Open-wings" (ali aperte). La fase di modellamento strutturale prevede, come mostrato nel (D) disegno schematico, la creazione di una cerniera controllata a "legno verde" in cui le pareti orbitarie laterali vengono piegate verso l'interno e inclinate anteriormente, facendo perno sul segmento fronto-orbitario mediale che viene preservato intatto. Si esegue quindi (E) l'avanzamento delle estensioni temporali laterali inserendo nello spazio residuo degli innesti ossei calvariali autologhi; l'esatta disposizione spaziale di queste componenti è apprezzabile nella (F) vista laterale della ricostruzione e del fissaggio rigido degli innesti ossei stessi. Per completare la volta, vengono ricollocati i (G) segmenti calvariali precedentemente rimossi e opportunamente rimodellati, i quali vengono spesso invertiti di orientamento (girati di 180 gradi) per ottimizzare la curvatura e la convessità della fronte. Il (H) traguardo terapeutico e il risultato finale consistono nella correzione

radicale della tipica deformità "a chiglia" della linea mediana, permettendo così di ottenere una fronte e un margine sovraorbitario perfettamente simmetrici ed esteticamente armonici. Da: Luzi-Consorti. Ten-Year Follow-Up of the "One-Wing" and "Open-Wings" Surgical Techniques in the Treatment of Craniosynostosis: A Retrospective Comparative Analysis. *J Craniofac Surg.* 2026;37.

7.9 CVR per craniostenosi complesse

Nelle sinostosi lambdoidee e nelle forme posteriori, il CVR si configura come rimodellamento occipitale "open" con il paziente in posizione prona. L'approccio prevede l'accesso con incisione cutanea bicoronale posteriore, a cui segue la rimozione dei segmenti parietali e occipitali, e la loro riconfigurazione *ex vivo* con tecnica di *switch cranioplasty*: i frammenti occipitali destro e sinistro vengono scambiati di posizione e reinseriti invertiti, garantendo aumento di volume dal lato affetto e correzione del bossing controlaterale [38, 39, 40, 41]. L'intervento non corregge il bossing mastoideo ipsilaterale né la pendenza della base cranica, ma risulta efficace nell'appiattimento occipitale e nel bossing parietale controlaterale.

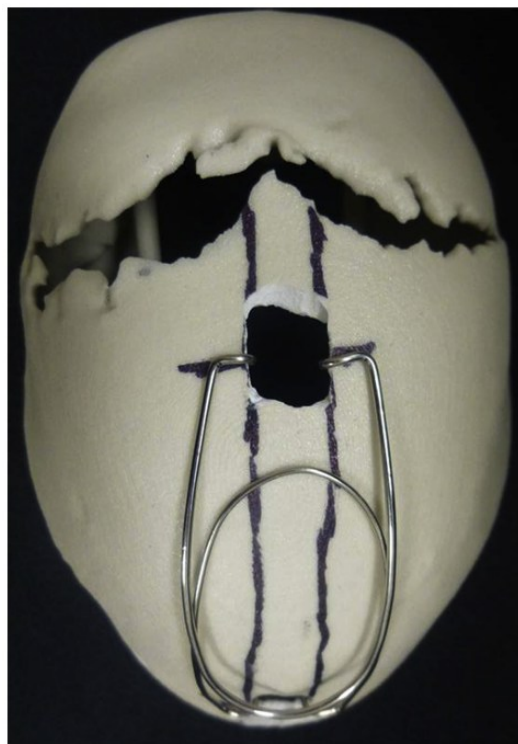
Nelle craniosinostosi complesse e sindromiche (Apert, Crouzon, Pfeiffer, Saethre-Chotzen) la strategia chirurgica si articola tipicamente in più tempi operatori. Il CVR totale con ampie craniotomie frontali, parietali e occipitali attraverso incisione bicoronale, con cambio di posizione da supina a prona nel medesimo atto operatorio è riservato ai casi con grave distorsione della volta e della base cranica, data la sua elevata morbilità [38, 39, 40, 41]. Per le sinostosi coronali bilaterali (brachicefalia/turricefalia sindromica), il FOA bilaterale con osteotomie espandenti fronto-parietali rimane la tecnica di elezione con il minor profilo di complicanze rispetto alle procedure di distrazione in questo sottogruppo [38, 39, 40, 41].

7.10 Mezzi di sintesi e materiali

In tutte le varianti di CVR aperto, la stabilizzazione dei segmenti ossei riposizionati è ottenuta con sistemi di fissazione in materiale riassorbibile (placche e viti in PLGA acido polilattico-poliglicolico), che offrono adeguata resistenza meccanica nelle prime settimane postoperatorie e vengono progressivamente riassorbiti in 12–24 mesi, eliminando la necessità di rimozione e riducendo il rischio di interferenza con la crescita cranica.[17] Nessun dispositivo di distrazione esterna è stato impiegato nei 40 pazienti dello studio istituzionale di Ancona.[17]

7.11 Spring assisted cranioplasty

La spring-assisted cranioplasty (SAC) costituisce un'opzione intermedia per la finestra d'età compresa tra i 3 e gli 8 mesi, quando la tecnica endoscopica con casco non è più ottimale ma l'approccio aperto risulta prematuro. Dopo la resezione endoscopica della sutura fusa, vengono impiantate molle in acciaio inossidabile che esercitano una forza distrattrice calibrata in base all'età, allo spessore osseo e alla gravità della deformità; le molle, visibili in figura 17, vengono rimosse in un secondo intervento dopo circa 3 mesi [38, 39, 40, 41]. Hermann et al. riportano che la SAC consente un'espansione tridimensionale della volta cranica con decorsi



trasfusione-free comparabili alla ESC, ma con una degenza leggermente più lunga. Valetopoulou et al., citati nella stessa revisione, documentano in una revisione sistematica risultati paragonabili in termini di indice cefalico tra SAC e ESC. La necessità della

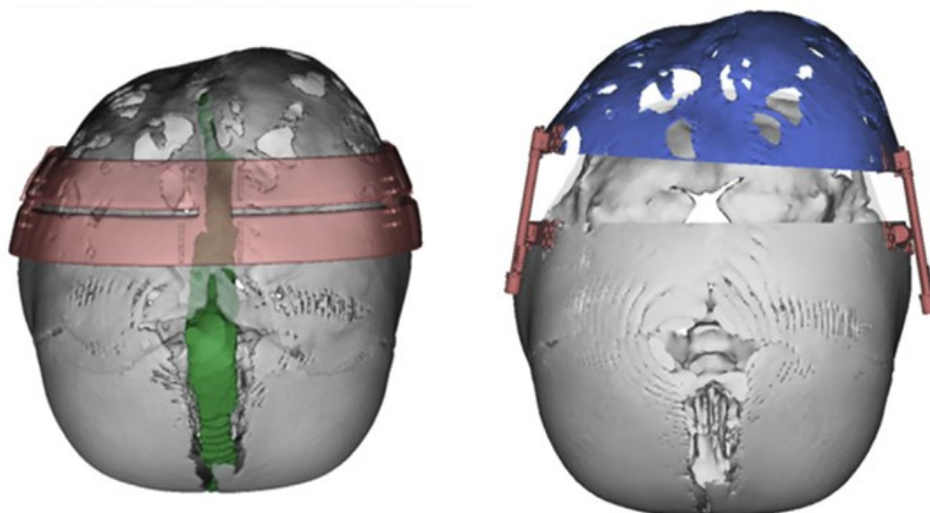
Figura 17 olla di espansione cranica. Le molle in acciaio inossidabile vengono impiantate dopo la resezione della sutura fusa e rimosse 3 mesi più tardi. L'entità della forza di distrazione si basa su età, spessore osseo e gravità della deformità. (Fonte: Riprodotto da Governale LS. Craniosynostosis. Pediatr Neurol 2015;53:394-401).

doppia procedura chirurgica e la dipendenza dal centro d'esperienza hanno limitato la diffusione della tecnica. La meta-analisi bayesiana di Putra et al. colloca la SAC al quinto rango nella probabilità di miglioramento dell'indice cefalico (score ponderato 4,92), con risultati comparabili ma non superiori alla CVR convenzionale.

7.12 Distrazione osteogenica della volta posteriore

La distrazione osteogenica della volta posteriore (posterior vault distraction, PVD) è la tecnica di elezione per il trattamento precoce delle craniosinostosi sindromiche con turribrachicefalia e ipertensione endocranica, eseguita tra i 3 e i 6 mesi di vita. Prevede una craniotomia parietotemporooccipitale con posizionamento di distrattori che, attraverso rotazioni giornaliere di 1 mm, separano progressivamente i margini osteotomici, inducendo neoformazione ossea per distrazione, è possibile vedere una ricostruzione 3D di distrazione cranica in Figura 18. 30 giorni di attivazione consentono di ottenere circa 3 cm di corticale neoformata [38, 39, 40, 41]. I distrattori vengono rimossi in una seconda procedura a 3 mesi dal completamento della distrazione. La PVD risolve l'ipertensione endocranica e aumenta il volume

endocranico, preparando le condizioni per i successivi interventi sulla regione frontale [38, 39, 40, 41].



Sawh-Martinez e Steinbacher raccomandano la PVD come primo

*Figura 18 Pianificazione chirurgica virtuale (VSP) per distrazione della volta posteriore
Da: Sawh-Martinez R, Steinbacher DM, "Syndromic Craniosynostosis". Clin Plast Surg. 2019;46(2):141-155. Riprodotta per scopi didattici ai sensi dell'art. 70 L. 633/1941*

tempo del paradigma multistadio nelle forme sindromiche: circa il 40% dei pazienti trattati può evitare il successivo FOA grazie al grado di correzione già ottenuto. Katouni et al. confermano che il protocollo a due tempi "PVD poi FOA" applicato solo nelle forme con grave brachicefalia e ICP persistente dopo il primo intervento riduce la necessità di reinterventi ripetuti, mentre il monobloc viene riservato ai fallimenti di entrambe le procedure precedenti.

7.13 Avanzamento monobloc e osteotomie Le-Fort con distrazione

Nelle craniosinostosi sindromiche severe (Apert, Crouzon, Pfeiffer) con ipoplasia centrofacciale marcata, l'avanzamento frontofacciale monobloc e le osteotomie Le Fort III con distrazione osteogenica corrispondono ai tempi chirurgici di correzione della deformità facciale. Sawh-Martinez e Steinbacher descrivono l'algoritmo temporale: Le Fort III in dentizione mista precoce (5–9 anni) per correggere l'esoftalmo e ipoplasia del massiccio; monobloc o Le Fort III in fase tardiva (9–12 anni); chirurgia ortognatica definitiva a maturità scheletrica (15–20 anni) per correggere l'occlusione. L'avanzamento monobloc visibile in Figura 19 combina in un unico blocco osseo l'avanzo della fronte, della regione orbitaria e del massiccio centrofacciale. Katouni et al. riportano che il monobloc con distrazione osteogenica, nei casi con problematiche funzionali critiche residue (ostruzione delle vie aeree, exorbitismo grave, retrognazia severa), consente una mobilizzazione progressiva e controllata, riducendo il rischio delle correzioni massive in un unico tempo [38, 39, 40, 41].

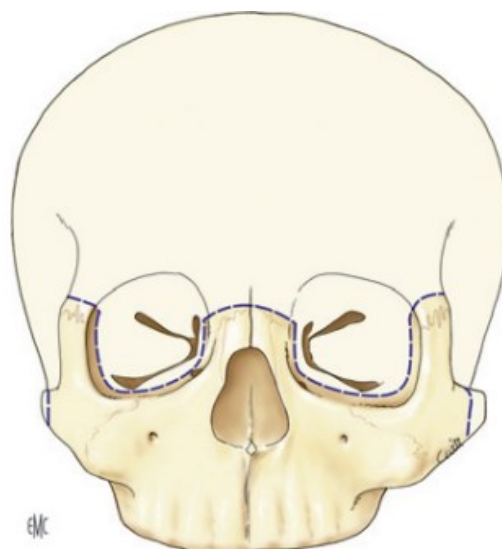


Figura 19 La linea di sezione ossea realizza una disgiunzione craniofacciale completa passando per la giunzione nasofrontale e orbitaria interna (posteriormente all'apparato lacrimale), estendendosi lungo il pavimento orbitario e la parete orbitaria esterna fino alla sutura frontozigomatica, per poi completarsi a livello temporozigomatico e pterigomascellare. (Fonte: Riprodotto da Morand B, Seigneuret E, Selek L, Bettega G. Chirurgia delle malformazioni craniofacciali: principi di base. EMC - Chirurgia Maxillo-Facciale. 2015)

7.14 Confronto tra le tecniche chirurgiche

Il confronto diretto tra le diverse tecniche chirurgiche per quanto riguarda il principale outcome morfologico l'indice cefalico è stato affrontato da Putra et al. in una revisione sistematica con network meta-analisi bayesiana su 9 studi (464 pazienti) che ha incluso CVR, ES, EC, SAS, SC, PiC, PiP e tecnica H di Renier. I risultati mostrano che nessuna tecnica è significativamente

superiore alla CVR nel miglioramento dell'indice cefalico (tutti i confronti con $p > 0,6$); secondo le rank probabilities bayesiane, l'ordine di efficacia stimato per il miglioramento dell'indice cefalico è: EC (score 3,01) > CVR (3,48) > PiP (3,72) > ES (4,48) > SAS (4,92) > RH (5,02) > PiC (5,23) > SC (6,16). Gli autori evidenziano tuttavia che l'efficacia è solo uno dei criteri di scelta: l'età del paziente, la gravità della deformità, i potenziali effetti avversi e l'esperienza dell'équipe chirurgica sono parametri altrettanto determinanti [38, 39, 40, 41].

CVR: cranial vault reconstruction (ricostruzione aperta della volta cranica); EC: endoscopy-assisted craniectomy (craniectomia endoscopica assistita); ES: endoscopic suturectomy (suturectomia endoscopica); SAS: spring-assisted surgery (chirurgia assistita con molle); SC: strip craniectomy with helmet (craniectomia a striscia con casco ortopedico); PiC: Pi craniectomy (craniectomia a Pi); PiP: Pi plasty (plastia a Pi); RH: tecnica Renier's "H".

7.15 Diffusione delle tecniche

La diffusione e l'utilizzo delle varie tecniche chirurgiche è fortemente dipendente dal centro che si prende in considerazione, in particolare nel panorama italiano si ha una specializzazione dei vari centri.

Le tecniche più utilizzate a livello Nazionale

La ricostruzione aperta classica (CVR) e l'avanzamento fronto-orbitario (FOA classico): Rimangono in assoluto le tecniche più diffuse a livello nazionale per tutti i pazienti che giungono alla diagnosi/intervento dopo i 6 mesi di vita. Centri ad alto volume come Monza (San Gerardo), il Gemelli e il Bambino Gesù di Roma, il Niguarda di Milano e il Gaslini di Genova utilizzano questi approcci a cielo aperto come standard terapeutico primario per garantire una correzione geometrica immediata, stabile e completa della volta cranica e del distretto orbitario nelle sinostosi coronale e metopica tardive.

La strip craniectomy endoscopica precoce: preferita da alcuni centri quando la diagnosi è tempestiva (sotto i 3-4 mesi). In Italia, il centro che più frequentemente adotta questo approccio è l'Ospedale Meyer di Firenze. Viene eseguita la suturectomia endoscopica senza l'ausilio del caschetto ortesico post operatorio, sfruttando la spinta espansiva naturale del

cervello. In altri centri che praticano l'endoscopia, si tende invece più spesso ad associare l'uso del caschetto modellante nei mesi successivi all'intervento.

Le tecniche "One-Wing" e "Open-Wings": si tratta di varianti aperte ma estremamente conservative, ideate e utilizzate presso l'AOU delle Marche dalla Neurochirurgia Generale a particolare interesse pediatrico che in collaborazione con la Chirurgia Maxillo Facciale le utilizza per il trattamento della plagiocefalia anteriore e della trigonocefalia non sindromica con . Presso l'Ospedale Salesi di Ancona si preferisce quindi questo approccio al FOA classico poiché si evita la rimozione completa e la frammentazione della barra sopraorbitaria (eseguendo un'osteotomia parziale *in situ* a legno verde). I dati clinici del Salesi a 10 anni dimostrano che questa scelta riduce di 4 volte la necessità di trasfusioni e azzerà il tasso di reintervento rispetto alla tecnica classica, rendendola una "terza via" d'eccellenza molto apprezzata.

Le tecniche meno utilizzate

Spring-assisted cranioplasty (cranio-plastica con molle espansive): Nonostante sia descritta nella letteratura internazionale e presentata nei corsi di aggiornamento nazionali, trova un utilizzo molto limitato ed episodico nei centri italiani rispetto alla CVR classica o alla strip craniectomia endoscopica pura.

Distrazione della volta posteriore (PVD) e Monoblocco Le Fort III + Distrazione Osteogenica (DO): Queste tecniche ad alta complessità e invasività (con l'utilizzo di distrattori ossei esterni) sono utilizzate pochissimo in termini assoluti semplicemente perché sono riservate solo alle gravi forme sindromiche (Apert, Crouzon, Pfeiffer) e multisuturali. Il loro utilizzo si concentra soprattutto nei centri della rete europea di riferimento ERN CRANIO.

7.16 Timing chirurgico

Principi generali condivisi

Il trattamento chirurgico della craniostenosi persegue la prevenzione dell'ipertensione endocranica, la normalizzazione della morfologia cranica e la riduzione delle conseguenze neurocognitive e psicosociali della [40, 41, 42]. Panchal e Uttchin (2003) raccomandano l'intervento chirurgico *"durante l'infanzia, preferibilmente nei primi 6 mesi di vita postnatale"*,

per prevenire la progressione della deformità e le possibili complicanze da aumento della pressione intracranica. Kabbani e Raghuvver (2004) indicano la finestra ottimale tra i 3 e i 9 mesi in assenza di segni di ICP; in caso di ICP documentata la decompressione è urgente indipendentemente dall'età. Dempsey et al. (2018) precisano che l'intervento endoscopico richiede accesso tra i 3 e i 4 mesi per sfruttare la fase di crescita cerebrale rapida durante la terapia con casco; oltre i 5–6 mesi l'ossificazione progressiva rende preferibile l'approccio aperto. [40, 41, 42].

Mathijssen (2021) stabilisce che interventi prima dei 3 mesi non sono raccomandati per ragioni anestesilogiche, e che la correzione open del bordo sopraorbitario è tecnicamente più difficile tra 6 e 9 mesi per l'ossificazione ancora incompleta. Dempsey et al. (2018) ricordano che la chirurgia dopo 1 anno di vita è definita "tardiva" in letteratura, sebbene rimanga praticabile [40, 41, 42].

Scafocefalia (sinostosi sagittale)

La scafocefalia, conseguenza della sinostosi precoce della sutura sagittale, è la forma più frequente di craniostenosi, rappresentando il 40–58% dei casi isolati (Micheletti Helfer et al., 2016; PDTA Lombardia, 2018). Panchal e Uttchin (2003) descrivono la fisiopatologia: la fusione sagittale restringe la crescita trasversale, producendo riduzione del diametro biparietale, bossing frontale e protrusione occipitale, con indice cefalico ridotto; i nomogrammi per l'IC sono l'unico strumento quantitativo prontamente disponibile, sebbene misurino solo due dimensioni. Kabbani e Raghuvver (2004) riportano che la sinostosi sagittale è la forma più comune e che la diagnosi clinica è generalmente agevole [40, 41, 42].

Sul timing, le fonti convergono ma con sfumature rilevanti:

Il PDTA Lombardia (2018) indica il timing ideale tra 4 e 9 mesi, con indicazione per tutti i casi con chiusura completa documentata alla TC 3D, e finalità sia estetiche che funzionali (prevenzione danno cognitivo, oculare e sviluppo tardivo di malformazione di Chiari) [40, 41, 42].

Le Linee Guida Mathijssen (2021) raccomandano la correzione prima dei 6 mesi (Livello 3B; Van Veelen 2015): papilledema 10% a età media 11 mesi vs. 2,5% a 6 mesi

Panchal e Uttchin (2003) raccomandano in generale l'intervento *"nei primi 6 mesi di vita"*, confermando l'indicazione precoce [40, 41, 42].

Dempsey et al. (2018) indicano che l'approccio endoscopico è applicabile entro 3–4 mesi per le forme a sutura sagittale, con strip craniectomia e casco; oltre i 6 mesi è preferita la Pi-plasty modificata aperta [40, 41, 42].

Il centro di Ancona che prevede la collaborazione della Neurochirurgia Generale a particolare interesse pediatrico con la Chirurgia Maxillo Facciale sottopone in media i pazienti all'operazione all'età di 8 mesi.

Trigonocefalia (sinostosi metopica)

La trigonocefalia interessa il 4–15% delle craniostenosi isolate, con trend in aumento. La diagnosi differenziale con la cresta metopica benigna è imprescindibile. Kabbani e Raghuveer (2004) descrivono i segni radiografici nella trigonocefalia: nella proiezione laterale la fossa cranica anteriore appare ridotta con la sutura coronale spostata anteriormente; nella proiezione frontale l'ipotelorismo con orbite ovoidali inclinate verso l'alto è patognomonico [40, 41, 42].

Il PDTA Lombardia (2018) indica il timing ideale tra 6 e 9 mesi, con équipe combinata neurochirurgo-maxillofacciale nei casi con ipotelorismo; la TC 3D è indicata nei casi con ridotto sviluppo della fossa anteriore.

Le Linee Guida Mathijssen (2021) non forniscono raccomandazioni temporali specifiche. Il razionale è la bassa incidenza di papilledema entro 11 mesi (< 2%; Cornelissen 2017), che esclude urgenza da ICP nel primo anno [40, 41, 42]. e raccomanda di non operare le forme lievi e di valutare le forme moderate a 5 anni.

Panchal e Uttchin (2003) non distinguono specificamente il timing per sutura metopica rispetto alle altre forme, indicando in generale la finestra dei 6 mesi.

Dempsey et al. (2018) descrivono per la trigonocefalia sia l'endoscopia precoce (incisione a V retrotricale in linea mediana, suturectomia wedge con barrel stave osteotomie oblique fino al bordo orbitario, applicabile entro i 3–4 mesi) che il FOA metopico tardivo con dissezione del

bandeau e interposizione di innesto osseo parietale di 8–10 mm per l'ipotelorismo, eseguito a 10–12 mesi.

Il centro di Ancona che prevede la collaborazione della Neurochirurgia Generale a particolare interesse pediatrico con la Chirurgia Maxillo Facciale tratta la trigonocefalia non sindromica con la tecnica Open-Wings a circa 10–12 mesi.

Plagiocefalia anteriore (sinostosi coronale monolaterale)

Il PDTA Lombardia (2018) indica il timing ideale tra 9 e 12 mesi, con équipe combinata, per prevenire strabismo, ambliopia da soppressione e deformità secondarie del volto.

Le Linee Guida Mathijssen (2021) non forniscono una raccomandazione temporale specifica; MacKinnon (2013) suggerisce possibili benefici oftalmologici con endoscopia precoce, ma l'evidenza è debole (Livello 3B, singolo studio osservazionale).

Panchal e Uttchin (2003) e Dempsey et al. (2018) indicano la correzione aperta a 10–12 mesi come standard, con possibile approccio endoscopico per pazienti < 3–4 mesi. Dempsey et al. specificano che la correzione unilaterale può limitarsi al FOA omolaterale qualora il bossing frontale controlaterale non sia significativo.

Il centro di Ancona che prevede la collaborazione della Neurochirurgia Generale a particolare interesse pediatrico con la Chirurgia Maxillo Facciale opera la plagiocefalia anteriore con la tecnica One-Wing a circa 12 mesi.

Plagiocefalia posteriore (sinostosi lambdoidea)

La sinostosi lambdoidea è la forma più rara (2–4% dei casi).

Il PDTA Lombardia (2018) indica la correzione entro 24 mesi per le forme mono- e polisuturali a prevalente interessamento posteriore.

Le Linee Guida Mathijssen (2021) non forniscono indicazioni temporali specifiche; Al-Jabri (2014) riporta risultati estetici simili tra early e late treatment.

Dempsey et al. (2018) indicano la switch cranioplasty aperta come tecnica di riferimento, con inversione destra-sinistra dei lembi occipitali rimodellati, a circa 6 mesi.

Panchal e Uttchin (2003) includono la sinostosi lambdoidea nel management generale delle craniostenosi monosuturali, indicando la correzione chirurgica entro il primo anno. Brah et al. (2020) ricordano che le craniostenosi non trattate in età infantile possono determinare progressione della deformità, aumento della ICP e danno neurocognitivo.

Il centro di Ancona che prevede la collaborazione della Neurochirurgia Generale a particolare interesse pediatrico con la Chirurgia Maxillo Facciale opera la plagiocefalia posteriore circa 12 mesi.

Brachicefalia e craniostenosi bicoronali

Le Linee Guida Mathijssen (2021) raccomandano per Apert e Crouzon e le forme polisuturali con interessamento di entrambe le lambdoidi l'espansione occipitale con distrazione a circa 6 mesi (Spruijt 2016: +1,09 DS vs. +0,32 DS della circonferenza cranica; erniazione tonsillare 3/11 vs. 7/8; papilledema 4/19 vs. 11/18 con FOA). Per Saethre-Chotzen e Muenke: FOA con fronto-supraorbital expansion 9–12 mesi. Per le forme bicoronali non sindromiche: considerare chirurgia minimamente invasiva. Per le polisuturali multisuturali: chirurgia minimamente invasiva il prima possibile, entro i 6 mesi; timing globale 6–9 mesi.

Sawh-Martinez e Steinbacher (2019) descrivono il paradigma ibrido per la turribrachicefalia sindromica: distrazione della volta posteriore (PVD) a 3–6 mesi come primo tempo, seguita da rimodellamento della volta cranica entro i 12 mesi. Circa il 40% dei pazienti trattati con PVD evita il successivo FOA [40, 41, 42]. La TC con pianificazione virtuale è componente chiave per il posizionamento dei distrattori e l'analisi del risultato postoperatorio.

Il PDTA Lombardia (2018) riconosce per le forme complesse una variabilità estrema del timing, con possibile primo tempo posteriore già a 3 mesi, e l'assenza di consenso definitivo sulla sequenza ottimale degli interventi.

Dempsey et al. (2018) descrivono il paradigma multi-stadio per le polisuturali: strip craniectomia endoscopica (4–8 settimane), PVD (6–8 mesi), FOA o cranioplastica (8–10 mesi); la TC è strumento chiave in tutte le fasi per la pianificazione e la valutazione del risultato. Indicano anche le correzioni della correzione completa della volta cranica entro i 12 mesi come obiettivo per consentire la crescita cerebrale e il rimodellamento cranico.

Il centro di Ancona che prevede la collaborazione della Neurochirurgia Generale a particolare interesse pediatrico con la Chirurgia Maxillo Facciale opera le forme complesse a circa 12 mesi.

7.17 Complicanze del trattamento chirurgico

Le complicanze del trattamento chirurgico della craniosinostosi variano in funzione della tecnica adottata e della gravità del caso. Kajdic et al. riportano un tasso di mortalità e morbidità complessivo dello 0,1%, che può raggiungere il 50% nei casi di perdita ematica severa. Nella casistica multicentrica di Czerwinski et al. (8101 procedure di chirurgia craniofacciale), citata da Kajdic, i tassi di morbidità maggiore variano sensibilmente in funzione della complessità dell'intervento. Esparza et al. documentano, nella loro serie di 283 pazienti, una mortalità di 2 casi (0,7%) e un tasso di reintervento dell'11,56% (37/330 procedure), con complicanze significativamente più frequenti e gravi nel gruppo dei pazienti rioperati: 62,5% di tutte le infezioni, 93% delle lacerazioni durali e 75% delle fistole liquorali appartenevano a questo sottogruppo [37, 40, 41, 42].

Le complicanze si distribuiscono in acute e tardive. Tra le complicanze acute intraoperatorie e immediate: sanguinamento (con rischio di lesione dei seni durali), lacerazione durale, fistola liquorale, meningite, ematoma sottogaleale e sottocutaneo. La complicanza postoperatoria più frequente in tutta la letteratura è l'ipertermia non infettiva, riportata dal 13,43% dei pazienti di Esparza et al. seguita da infezioni (7,5%), ematoma sottogaleale (5,3%), lacerazione durale (5%) e fistola liquorale (2,5%). In termini tecnici, le osteotomie endoscopiche presentano le minori complicanze, seguite dagli avanzamenti fronto-orbitari standard; il rimodellamento completo della volta (di esparza) e le tecniche di distrazione fronto-orbitaria sono associate alle complicanze più frequenti [40, 41, 42, 43].

Tra le complicanze tardive, la più rilevante è la risinostosi, che può richiedere un reintervento, più frequente nelle forme endoscopiche; lesioni residue di mancata riossificazione (soft spots) superiori a 2 cm² sono segnalate ma raramente richiedono trattamento [41, 42, 43].

7.18 Follow up post operatorio

Il follow-up dopo la chirurgia della craniosinostosi è essenziale e deve essere protratto per almeno 6 anni. I bambini sottoposti a trattamento endoscopico con casco vengono valutati mensilmente fino al termine della terapia ortesica, poi a 3, 6 e 12 mesi fino all'età di 6 anni. Le visite includono monitoraggio della crescita del perimetro cranico, screening per sintomi di risinostosi (cefalea, nausea, disturbi del sonno, alterazioni neurosvilupicali) e esami del fundus oculare annuali per la rilevazione precoce di edema papillare. Kajdic et al. sottolineano che solo attraverso controlli regolari è possibile identificare precocemente una risinostosi o una recidiva di ICP. La misurazione dell'indice cefalico a intervalli prefissati è l'outcome morfologico principale utilizzato in letteratura per la valutazione longitudinale del risultato mentre la qualità di vita riportata dal paziente e/o dai genitori mediante strumenti validati (SF-36, KINDL, PROMIS) emerge come misura di esito centrata sul paziente di crescente rilevanza clinica [17, 41, 42, 43].

8 Obiettivi e scopo dello studio

Il presente lavoro si configura come uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico, condotto in collaborazione multidisciplinare tra la Divisione di Neurochirurgia e la Chirurgia Maxillo-Facciale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche. La casistica esaminata comprende la totalità dei pazienti affetti da craniostenosi sottoposti a trattamento chirurgico nel periodo compreso tra gennaio 2009 e dicembre 2025, costituendo un ampio archivio longitudinale monocentrico nel panorama neurochirurgico e craniofacciale nazionale.

L'obiettivo primario è descrivere e analizzare in modo sistematico l'esperienza clinica e l'evoluzione delle strategie chirurgiche maturate dal Centro, valutandone l'efficacia e la sicurezza.

Stratificando la popolazione in esame, gli obiettivi specifici si articolano lungo tre direttrici clinico-tematiche:

- i) Valutazione comparativa ed esplorativa del trattamento della scafocefalia: analizzare i parametri perioperatori (durata dell'intervento, perdite ematiche, degenza ospedaliera) e il profilo delle complicanze confrontando l'approccio mininvasivo di *Endoscopic Strip Craniectomy* (ESC) con l'intervento classico open di Rimodellamento della Volta Cranica (CVR). L'obiettivo secondario di questo filone è monitorare la stabilità e l'adeguatezza della correzione morfologica.
- ii) Validazione clinico-morfologica delle tecniche "One-Wing" e "Open-Wings" nelle craniosinostosi anteriori: documentare l'efficacia e l'impatto sulla crescita scheletrica e orbitaria a medio e lungo termine di due procedure chirurgiche mirate e conservative la tecnica "*One-Wing*" per le plagiocefalie anteriori e la tecnica "*Open-Wings*" assistita da piezochirurgia per le trigonocefalie. Gli endpoint considerati includono il successo del rimodellamento fronto-orbitario, la minimizzazione delle asimmetrie, l'assenza di complicanze maggiori e la valutazione a lungo termine del tasso di reintervento, della soddisfazione estetica e dei parametri di qualità della vita (QoL) mediante questionari (SF-36 e KINDL parent-proxy).
- iii) Analisi critica della casistica rara e complessa (Case Reports): illustrare, attraverso una dettagliata disamina in forma di caso clinico, le peculiarità diagnostiche, la pianificazione chirurgica personalizzata e l'outcome a lungo termine di forme di raro riscontro nosologico (un caso di sinostosi lambdoidea isolata destra e un caso di craniosinostosi complessa multisuturale non sindromica), sottolineando il valore della multidisciplinarietà.

In sintesi, lo scopo ultimo del presente lavoro è contribuire alla letteratura scientifica neurochirurgica con un'analisi critica e strutturata di una casistica reale di lungo periodo. L'obiettivo è evidenziare i punti di forza, i limiti intrinseci e le prospettive future della chirurgia mininvasiva, conservativa e di rimodellamento esteso in un centro di secondo livello, dimostrando come la personalizzazione dell'algoritmo terapeutico in base all'età e al fenotipo morfologico consenta di ottimizzare i risultati clinici, estetici e funzionali minimizzando la morbilità perioperatoria.

9 Materiali e metodi

9.1 Disegno dello studio e popolazione

Lo studio analizza retrospettivamente l'esperienza chirurgica nel periodo compreso tra gennaio 2009 e dicembre 2025 nel trattamento delle craniostenosi non sindromiche e sindromiche in età pediatrica.

L'arruolamento è stato eseguito mediante revisione sistematica dei database clinico-chirurgico di reparto, integrato dalla consultazione delle cartelle cliniche cartacee e digitali, dei registri operatori e della documentazione ambulatoriale di follow-up. Tutti gli identificativi personali sono stati rimossi o anonimizzati prima dell'analisi.

Al fine di garantire un'analisi rigorosa e coerente con le indicazioni chirurgiche e le tecniche applicate, la popolazione in esame è stata stratificata lungo tre principali filoni clinico-tematici:

- Trattamento delle Scafocefalie (Approccio Endoscopico vs. Open CVR): analisi e confronto in chiave descrittiva ed esplorativa di una coorte di pazienti affetti da sinostosi sagittale isolata non sindromica. L'analisi mette a confronto l'approccio mininvasivo di *Endoscopic Strip Craniectomy* (ESC) con l'intervento classico di Rimodellamento della Volta Cranica open (CVR). Poiché la ripartizione nei due gruppi riflette una selezione clinica sistematica basata principalmente sull'età alla diagnosi e non una randomizzazione, il confronto mira a evidenziare le differenze nei parametri perioperatori, nelle complicanze e nella stabilità morfologica a distanza senza pretesa di inferenza causale.
- Trattamento delle Craniostenosi Anteriori con Tecniche "One-Wing" e "Open-Wings": Questo filone è dedicato al macrogruppo delle sinostosi anteriori isolate non sindromiche. La coorte comprende casi di trigonocefalia trattati mediante la tecnica mininvasiva "*Open-Wings*" assistita da piezochirurgia, e casi di plagiocefalia anteriore trattati con tecnica "*One-Wing*". L'obiettivo è documentare l'efficacia, la sicurezza perioperatoria e la stabilità della crescita fronto-orbitaria a lungo termine di queste procedure mirate e conservative.
- Management chirurgico della Casistica Rara e Complessa con Case Reports: Questo terzo filone accoglie, in forma di focus clinico isolato, i pazienti affetti da quadri

patologici complessi e di raro riscontro che, per criteri nosologici e chirurgici, esulano dalle coorti principali e non permettono un accorpamento statistico. Nello specifico, vengono esaminati dettagliatamente il percorso diagnostico-terapeutico e l'outcome decennale di un caso di craniosinostosi lambdoidea isolata destra (sottoposto a decompressione posteriore) e di un caso di craniosinostosi complessa multisuturale non sindromica (sinostosi sagittale e coronale bilaterale simultanea), evidenziando il valore aggiunto dell'integrazione multidisciplinare nelle patologie ad alto rischio operatorio.

9.2 Criteri di inclusione

- diagnosi clinica e/o radiologica confermata di craniosinostosi
- trattamento chirurgico eseguito presso il Centro nel periodo di osservazione
- disponibilità di documentazione clinica e/o radiologica sufficiente all'estrazione delle variabili di interesse
- follow-up postoperatorio di almeno 6 mesi dall'intervento eseguito

9.3 Criteri di esclusione

- diagnosi di plagiocefalia posizionale non sinostotica
- trattamento esclusivamente conservativo (fisiatrico, osteopatico & elmetto ortopedico senza intervento chirurgico)
- documentazione clinica, radiologica o operatoria incompleta
- follow-up inferiore a 6 mesi

9.4 Popolazione dello studio

La coorte finale comprende 63 pazienti suddivisi per tipo di craniosinostosi nelle seguenti categorie:

- scafocefalia 21 pazienti; trattati con approccio endoscopico o con rimodellamento cranico aperto),
- craniosinostosi anteriori: un totale di 40 pazienti in cui rientrano 24 pazienti con trigonocefalia e 16 pazienti con plagiocefalia anteriore
- Craniosinostosi lambdoidea
- Craniosinostosi complessa

I dati sono stati estratti dal database clinico-chirurgico di reparto (formato Microsoft Excel®) e integrati mediante revisione sistematica delle cartelle cliniche, dei registri operatori e della documentazione ambulatoriale di follow-up. Per ciascun paziente incluso nello studio sono state rilevate variabili afferenti a cinque domini principali: dati anagrafici e clinici, parametri perioperatori, parametri morfologici, outcome estetici/psicologici riferiti dal paziente o dal caregiver, e follow up e reinterventi a lungo termine.

Dati anagrafici e clinici

Per ogni paziente sono stati registrati il sesso, l'età alla diagnosi e l'età all'intervento chirurgico, il tipo di craniosinostosi identificato in base alla sutura coinvolta, la tecnica chirurgica impiegata, ricavata dal registro operatorio.

9.5 Tecniche chirurgiche

Le tecniche chirurgiche impiegate nel corso del periodo di studio riflettono l'evoluzione progressiva dell'approccio craniofacciale adottato dal centro. Per le forme di scafocefalia, nei pazienti di età inferiore ai 4 mesi è stato privilegiato inizialmente l'approccio endoscopico mininvasivo con successiva terapia con ortesi (casco modellante), questo tipo di intervento è stato poi progressivamente abbandonato dal nostro centro di Neurochirurgia Generale a particolare interesse pediatrico, mentre nei pazienti con età maggiore a 4 mesi è stato eseguito il rimodellamento cranico aperto (calvarial vault remodeling, CVR). Per le craniosinostosi coronali (plagiocefalia) e metopiche (trigonocefalia) si è scelto di raggruppare tutti i pazienti in un singolo gruppo di patologie dette craniostenosi anteriori, per poter confrontare le due tecniche chirurgiche "One-Wing" e "Open-Wings" utilizzate rispettivamente per plagiocefalia e trigonocefalia con il FOA classico che si usa per entrambe le craniostenosi. La Divisione di Neurochirurgia a particolare interesse pediatrico e la chirurgia maxillo-facciale hanno progressivamente adottato le tecniche originali "One-Wing" e "Open-Wings" sviluppate e validate dal gruppo craniofacciale istituzionale, in alternativa al tradizionale avanzamento fronto-orbitario (FOA) convenzionale. Le stenosi coronali e metopiche ed i casi sindromici complessi sono stati gestiti sempre con un approccio multidisciplinare integrato tra la Divisione di Neurochirurgia e la Chirurgia Maxillo-Facciale.

9.6 Materiale radiologico

TC cranio-facciale con ricostruzione tridimensionale preoperatoria: analisi della sutura fusa, valutazione delle strutture ossee, diagnosi differenziale con plagiocefalia posizionale, pianificazione chirurgica

RM encefalo preoperatoria (ove disponibile): valutazione di segni di ipertensione endocranica (erniazione tonsillare, appiattimento solchi, idrocefalo), malformazione di Chiari associata, alterazioni della sostanza bianca.

9.7 Parametri perioperatori

Sono compresi i parametri intraoperatori e postoperatori precoci, i quali consistono in:

- tempo operatorio espresso in minuti, rilevato dal registro anestesilogico
- la perdita ematica intraoperatoria in millilitri
- la necessità di trasfusione di emoderivati (variabile dicotomica sì/no, con indicazione del numero di unità trasfuse);
- durata della degenza ospedaliera espressa in giorni.
- Le complicanze postoperatorie precoci insorte entro trenta giorni dall'intervento, estratte dalla cartella clinica e dalle note di follow-up.

9.8 Valutazione morfologica

La valutazione morfologica cranica è stata condotta mediante un protocollo fotografico standardizzato a cinque proiezioni (frontale, laterale destra e sinistra, obliqua destra e sinistra a 45°, e verticale dall'alto), acquisito con la medesima fotocamera reflex digitale (DSLR) equipaggiata con flash circolare ad anello, con distanza standardizzata di 90 cm dal nasion. Una griglia di calibrazione metrica da 25 mm posizionata nel piano glabellare ha consentito la scalatura delle immagini, rendendo il protocollo conforme alla politica istituzionale ALARA/ALADAIP (As Low As Reasonably Achievable/ As Low As Diagnostically Acceptable Individualized Patient) in materia di riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti.

L'analisi tridimensionale di superficie è stata effettuata mediante fotogrammetria stereoscopica (stereophotogrammetric surface analysis). I seguenti parametri morfometrici

sono stati estratti in maniera indipendente da due specialisti craniofacciali in cieco reciproco, dopo una sessione di calibrazione preliminare su 10 immagini campione:

- (i) indice cefalico ($IC = \text{larghezza massima craniale} / \text{lunghezza massima craniale} \times 100$, espresso in percentuale);
- (ii) variazione dell'indice cefalico ($\Delta IC = IC \text{ post-operatorio} - IC \text{ pre-operatorio}$);
- (iii) larghezza frontale (mm);
- (iv) diametro biparietale (mm);
- (v) angoli fronto-orbitali (°);
- (vi) indice di asimmetria residua, calcolato con metodo mirror-based e espresso in millimetri.

9.9 Outcome estetici e qualità di vita

Soddisfazione estetica

La soddisfazione estetica è stata valutata mediante scala numerica da 1 (minima) a 10 (massima), somministrata direttamente al paziente oppure al caregiver in relazione all'età e al grado di maturità cognitiva. L'impatto psicologico della deformità cranica e della sua correzione è stato classificato come basso, moderato o elevato sulla base di interviste strutturate condotte con il paziente e il caregiver al momento del follow-up.

Qualità della vita (SF-36 e KINDL)

La qualità della vita correlata alla salute (health-related quality of life, HRQoL) è stata valutata attraverso un approccio strumentale duale, in funzione dell'età del paziente al momento del follow-up. Nei pazienti di età maggiore a 14 anni è stato somministrato in versione self-report il questionario SF-36 Health Survey (Short Form-36), con calcolo del Physical Component Summary (PCS) e del Mental Component Summary (MCS). Nei pazienti di età inferiore a 14 anni è stato utilizzato il questionario KINDL nella versione parent-proxy (somministrata al caregiver), strumento validato per la valutazione della HRQoL in età pediatrica e adolescenziale. Il KINDL esplora sei domini: benessere fisico, benessere emotivo, autostima, dinamiche familiari, relazioni tra pari e funzionamento scolastico; ciascun item è valutato su scala Likert a 5 punti

e i punteggi sono convertiti in scala standardizzata 0–100, con punteggi più elevati indicativi di migliore HRQoL.

9.10 Valutazione delle complicanze

Sono state considerate le Complicanze postoperatorie precoci come infezioni, deiscenza della ferita o ematoma e complicanze tardive come la necessità di reintervento. La validità della correzione morfologica a lungo termine è stata valutata con il medesimo protocollo fotogrammetrico impiegato per la valutazione post-operatoria immediata. I deficit neurologici e visivi sono stati documentati mediante valutazioni neurologiche e oftalmologiche indipendenti eseguite ai controlli di follow-up.

9.11 Analisi statistica

Tutte le analisi statistiche sono state condotte mediante il software IBM SPSS (versione 25.0, IBM Corp., Armonk, NY). Le variabili continue sono presentate come media $\pm$ deviazione standard (DS) e le variabili categoriali come frequenze assolute e percentuali. La significatività statistica è stata fissata a $P < 0,05$.

In considerazione del carattere descrittivo-esplorativo dello studio in particolare per quanto riguarda il confronto tra approccio endoscopico e aperto nella scafocefalia, in cui i pazienti endoscopici sono sistematicamente più giovani al momento dell'intervento le conclusioni comparative sono formulate con cautela e non assumono carattere inferenziale. Tale limite metodologico è discusso in dettaglio nella sezione corrispondente della Discussione.

9.12 Considerazioni etiche

Le procedure analizzate retrospettivamente sono parte della routine clinica e lo studio è stato condotto in linea con i Principi di Helsinki.

10 Risultati

10.1 Descrizione della coorte

Nel periodo compreso tra gennaio 2009 e dicembre 2025 sono stati trattati chirurgicamente presso il nostro Centro 63 pazienti con diagnosi di craniosinostosi non sindromica. La distribuzione per sesso evidenzia una netta prevalenza maschile con 40 maschi (63,5%) e 23 femmine (36,5%). L'età mediana all'intervento sull'intera casistica è risultata pari a 8,2 mesi.

I dati sono organizzati per gruppo diagnostico; all'interno di ciascun gruppo vengono descritti, nell'ordine, le caratteristiche del sottogruppo, i parametri perioperatori, l'outcome morfologico, la stabilità a lungo termine e gli outcome riferiti dal paziente.

La distribuzione per tipo di craniosinostosi, sesso ed età media all'intervento è riportata nella Tabella 1. La patologia più frequente è risultata il raggruppamento delle craniosinostosi anteriori (n = 40, pari al 63,5% della coorte), suddivise in trigonocefalia da craniosinostosi metopica (n = 24, 38,1%) e plagiocefalia anteriore da sinostosi coronale unilaterale (n = 16, 25,4%). La scafocefalia da sinostosi sagittale costituisce il secondo raggruppamento per frequenza (n = 21, 33,3%), mentre le forme rare di craniosinostosi complessa e lambdoidea rappresentano la parte restante della coorte (n = 2, 3,2%).

Tabella 1. Distribuzione della coorte per tipo di craniosinostosi ed età all'intervento

Tipo di craniosinostosi	N pazienti	Età media all'intervento
Scafocefalia (sinostosi sagittale)	21	7,0 ± 3,1 mesi
<i>Approccio endoscopico</i>	6	3,5 ± 0,5 mesi
<i>Rimodellamento open (CVR)</i>	15	8,4 ± 3,1 mesi
Craniosinostosi anteriori	40	12,4 ± 3,2 mesi
<i>Trigonocefalia (craniosinostosi metopica)</i>	24	12,4 ± 3,2 mesi
<i>Plagiocefalia anteriore (sinostosi unicoronale)</i>	16	12,4 ± 3,2 mesi
Craniosinostosi rare	2	12,5 ± 0,7 mesi
<i>Sinostosi lambdoidea</i>	1	12,0 mesi
<i>Forme complesse</i>	1	13,0 mesi
TOTALE COORTE	63	10,6 ± 3,9 mesi

età all'intervento espressa in mesi (media ± DS).

Nel corso del periodo di studio si è registrata una progressiva evoluzione delle strategie terapeutiche: l'approccio endoscopico mininvasivo per la scafocefalia che è stato impiegato nei pazienti operati entro i 6 mesi di vita è stato progressivamente abbandonato, mentre le tecniche originali istituzionali "One-Wing" e "Open-Wings" per le sinostosi anteriori hanno sostituito progressivamente il FOA convenzionale a partire dal 2007.

10.2 Scafocefalie

10.2.1 Caratteristiche del sottogruppo

Il sottogruppo delle scafocefalie consiste in 21 pazienti, i quali sono stati stratificati storicamente in due bracci in base alla strategia chirurgica adottata:

- Approccio endoscopico mininvasivo: 6 pazienti, sottoposti a strip craniectomy endoscopio-assistita e successivo protocollo di ortesi dinamica (terapia con caschetto modellante).
- Rimodellamento cranico aperto (CVR - Cranial Vault Remodeling): 15 pazienti sottoposti a osteotomie di rimodellamento geometrico ed espansione della volta in un unico tempo chirurgico.

L'età media all'intervento mostrava una discrepanza significativa tra i due sottogruppi: $3,5 \pm 0,5$ mesi per il gruppo endoscopico rispetto a $8,4 \pm 3,1$ mesi per il gruppo CVR ($P < 0,001$). Tale differenza non è casuale, ma rispecchia la diversa finestra terapeutica delle due metodiche: l'approccio endoscopico sfrutta la spinta dinamica della crescita cerebrale e la malleabilità ossea neonatale, condizioni ottimali entro i primi 3-4 mesi di vita, mentre il CVR aperto può essere eseguito in una finestra temporale più ampia, beneficiando di una maggiore consistenza ossea che ne facilita il rimodellamento e la stabilizzazione. È opportuno precisare che anche nel CVR aperto con "barrel stave" è presente una componente di rimodellamento guidato dalla crescita cerebrale postoperatoria, sebbene in misura quantitativamente inferiore rispetto all'endoscopia. La differenza cronologica tra i due gruppi introduce pertanto un bias di selezione strutturale che rappresenta il principale fattore confondente nell'interpretazione di tutti i parametri perioperatori e degli outcome morfologici a lungo termine, rendendo qualsiasi confronto tra le due metodiche esclusivamente descrittivo ed esplorativo.

Un elemento di particolare rilievo metodologico della presente casistica è che l'intera coorte delle scafocefalie sia il sottogruppo endoscopico che quello CVR è stata interamente gestita e operata dal medesimo chirurgo, il Dott. Luzi, nell'ambito della Divisione di Neurochirurgia dell'AOU delle Marche, centro di riferimento per le craniosinostosi di interesse neurochirurgico nel territorio regionale. Tale circostanza elimina il bias inter-operatore, una delle principali fonti di variabilità non controllata negli studi retrospettivi multicentrici, e conferisce ai dati presentati una coerenza tecnica interna che ne rafforza la validità descrittiva pur nei limiti della numerosità campionaria.

10.2.2 Parametri perioperatori

Tabella 2. Parametri perioperatori nei due sottogruppi di scafocefalia

Parametro Perioperatorio	Endoscopico (n=6)	Aperto / CVR (n=15)	Valore di P
Tempo operatorio (min)	65,2 ± 12,4	195,8 ± 34,1	< 0,001
Perdita ematica intraop. (mL)	42,1 ± 15,3	265,4 ± 78,5	< 0,001
Trasfusioni richieste – n (%)	0 (0,0%)	4 (26,7%)	0,262
Degenza ospedaliera (giorni)	1,4 ± 0,5	4,2 ± 1,1	< 0,001
Complicanze precoci (Clavien-Dindo II) – n (%)	1 (16,7%)	2 (13,3%)	1,000
Tasso di rioperazione a lungo termine – n (%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0,286

L'analisi delle complicanze precoci secondo la classificazione di Clavien-Dindo, limitata agli eventi di grado II (eventi richiedenti un trattamento farmacologico non pianificato o una emotrasfusione postoperatoria), ha evidenziato tassi numericamente sovrapponibili tra i due gruppi: 16,7% nel sottogruppo endoscopico e 13,3% nel sottogruppo CVR (P = 1,000). Tale dato, pur nella sua limitata potenza statistica conseguenza inevitabile delle dimensioni campionarie ridotte che caratterizzano entrambi i sottogruppi, suggerisce l'assenza di differenze rilevanti nel profilo di sicurezza perioperatoria immediata tra le due metodiche, coerentemente con quanto riportato in letteratura per casistiche monocentriche di analoga entità.

I dati perioperatori complessivamente raccolti in Tabella 2, mostrano, in termini descrittivi, un vantaggio numerico dell'approccio endoscopico rispetto al CVR per quanto concerne i tempi operatori, la perdita ematica intraoperatoria e la durata della degenza ospedaliera. Tuttavia, la marcata disomogeneità tra i due gruppi per età all'intervento, condizione che riflette una selezione clinica sistematica e non una randomizzazione, impone di interpretare tali differenze con cautela, escludendo un'inferenza comparativa di carattere superioritario. Il confronto ha pertanto natura esclusivamente descrittiva ed esplorativa, e deve essere letto alla luce del diverso contesto biologico in cui ciascuna tecnica opera.

Nel corso del periodo osservazionale, il nostro Centro ha progressivamente orientato la propria pratica clinica verso il rimodellamento open (CVR) come approccio elettivo per il trattamento della scafocefalia non sindromica. Tale scelta non intende ridimensionare il valore della tecnica endoscopica.

Le ragioni che hanno guidato la scelta preferenziale del nostro Centro verso la CVR sono di natura clinica e organizzativa, e riflettono considerazioni ampiamente discusse nel panorama letterario. In primo luogo, la tecnica CVR consente un rimodellamento geometrico immediato e direttamente controllabile della volta cranica. La sequenza operatoria della suturectomia endoscopica è illustrata in Figura 21, mentre la tecnica CVR open con barrel stave è documentata nella Figura 23. Inoltre, l'approccio endoscopico richiede, per la propria efficacia, una compliance familiare elevata e sostenuta nei confronti dell'ortesi cranica rigida, generalmente prescritta per una durata compresa tra i sei e i nove mesi con utilizzo di circa 23 ore al giorno, condizione non sempre garantita nel contesto clinico reale. L'unica complicanza di grado Clavien-Dindo II registrata nel sottogruppo endoscopico della presente casistica è stata peraltro correlata a una ulcerazione cutanea infetta da caschetto, a conferma della rilevanza clinica di tale aspetto.

10.2.3 Outcome morfologico

L'evoluzione strutturale a lungo termine dell'indice cefalico (IC) e i parametri di simmetria residua mirror-based ricavati tramite stereofotogrammetria tridimensionale sono riportati nella Tabella 3. L'evoluzione morfologica nel paziente endoscopico è documentata in Figura 20. mentre l'iter clinico del paziente trattato con CVR open è illustrato in Figura 22.

L'analisi degli outcome morfologici non evidenzia differenze di rilievo nei valori assoluti dell'indice cefalico postoperatorio e a dieci anni tra i due sottogruppi (CVR: 77,2% e 76,3%; endoscopico: 76,4% e 75,8%), a conferma della sostanziale correttezza e coerenza interna dei dati raccolti. In termini di variazione relativa, il Δ IC risulta numericamente superiore nel gruppo CVR (+9,8% vs +8,3%), suggerendo una tendenza, non statisticamente inferibile data l'esiguità del campione, verso una correzione laterale più completa nell'approccio aperto. Entrambe le metodiche hanno prodotto outcome morfologici stabili nel tempo, con valori di IC a dieci anni che si mantengono all'interno del range di normalità in entrambi i gruppi.

Tabella 3. Outcome morfologico (indice cefalico e asimmetria residua) nella scafocefalia.

Parametro Morfologico	Endoscopico (n=6)	Aperto / CVR (n=15)	Valore di P (Confronto Inter-gruppo)
IC pre-operatorio (%)	68,1 $\pm$ 1,8	67,4 $\pm$ 2,1	0,321
IC post-operatorio immediato (%)	76,4 $\pm$ 2,2	77,2 $\pm$ 2,0	0,258
Δ IC (%)	+8,3	+9,8	0,094
IC a 10 anni di follow-up (%)	75,8 $\pm$ 2,1	76,3 $\pm$ 2,3	0,512
Indice di asimmetria residua (mm)	1,2 $\pm$ 0,4	1,5 $\pm$ 0,6	0,115

10.2.4 Follow up a lungo termine e reinterventi

Il follow-up mediano per l'intero sottogruppo della scafocefalia è stato di 124,5 mesi (range: 120–138), garantendo una sorveglianza clinica continuativa di oltre un decennio per tutti i pazienti inclusi nell'analisi.

Sul piano della stabilità morfologica a lungo termine, il tasso di rioperazione è risultato pari al 16,7% nel gruppo endoscopico (1 paziente su 6) e allo 0,0% nel gruppo CVR (0 pazienti su 15). Tale differenza, pur clinicamente rilevante in termini descrittivi, non raggiunge la significatività statistica ($P = 0,286$), e deve essere interpretata con la cautela imposta dall'esiguità di entrambi i campioni. Non è inoltre possibile escludere che la diversa età all'intervento e le caratteristiche cliniche alla selezione abbiano contribuito in misura non quantificabile a tale differenza.

10.2.5 Soddisfazione estetica

Gli outcome riferiti dai pazienti e dai caregiver al controllo decennale forniscono informazioni complementari ai dati morfologici oggettivi. La soddisfazione estetica media, espressa su scala analogica 1–10, è risultata numericamente superiore nel gruppo CVR rispetto al gruppo endoscopico ($9,2 \pm 0,6$ vs. $7,8 \pm 1,2$; $P < 0,001$), pur tenendo conto che tale confronto risente delle stesse limitazioni metodologiche legate alla disomogeneità dei gruppi già descritte.

I questionari psicometrici standardizzati somministrati a dieci anni hanno mostrato, in termini descrittivi, punteggi numericamente superiori nel gruppo CVR rispetto al gruppo endoscopico sia per il dominio di salute mentale dell'SF-36 (MCS: 54,6 vs. 46,8) sia per il questionario KINDL parent-proxy ($86,1 \pm 5,4$ vs. $74,5 \pm 8,3$), con le consuete riserve interpretative legate alla limitata numerosità campionaria.

Sul piano della sicurezza neurologica, entrambe le metodiche hanno mostrato un'assenza di deficit clinicamente significativi al follow-up decennale, con un tasso dello 0% di papilledema tardivo in entrambi i gruppi, a conferma dell'adeguatezza decompressiva di entrambi gli approcci. Le implicazioni complessive di questi dati sono discusse nella sezione dedicata.

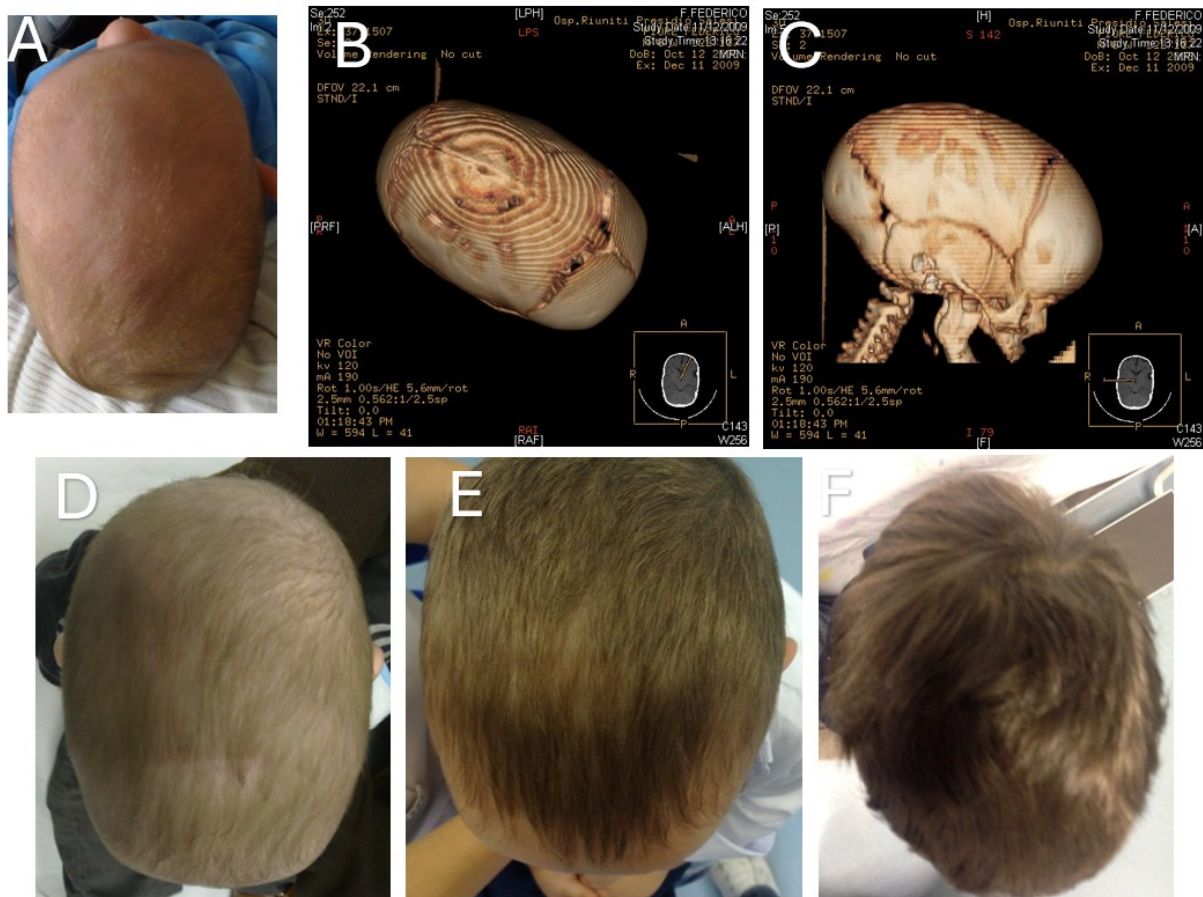


Figura 20 caso rappresentativo di scafocefalia da sinostosi sagittale isolata trattata con approccio endoscopico. (A) Visione dall'alto a 3 mesi di vita, prima dell'intervento: si apprezza la caratteristica morfologia a barca con marcato allungamento antero-posteriore del neurocranio, restringimento biparietale e prominentezza frontale e occipitale. (B-C) Ricostruzioni TC 3D preoperatorie in proiezione superiore e laterale: la fusione della sutura sagittale è chiaramente documentata dall'aspetto iperostotico e dall'obliterazione del decorso suturale, con morfologia dolicocefalica marcata e riduzione del diametro trasverso massimo. (D) Controllo a 6 mesi dall'intervento endoscopico: si osserva una prima significativa normalizzazione del profilo cranico, con ampliamento biparietale iniziale e riduzione della prominentezza occipitale, espressione della riossificazione guidata dalla crescita cerebrale in atto. (E) Controllo a 17 mesi: progressivo miglioramento morfologico con ulteriore arrotondamento del profilo cranico e consolidamento del risultato. (F) Controllo a 6 anni: morfologia cranica sostanzialmente normalizzata con risultato estetico stabile e soddisfacente a lungo termine. Il caso illustra l'iter clinico completo del paziente sottoposto a correzione endoscopica nella finestra temporale ottimale, con evoluzione morfologica favorevole documentata nel corso del follow-up. Archivio fotografico del Dott. Michele Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona. Riprodotto per gentile concessione dell'Autore.

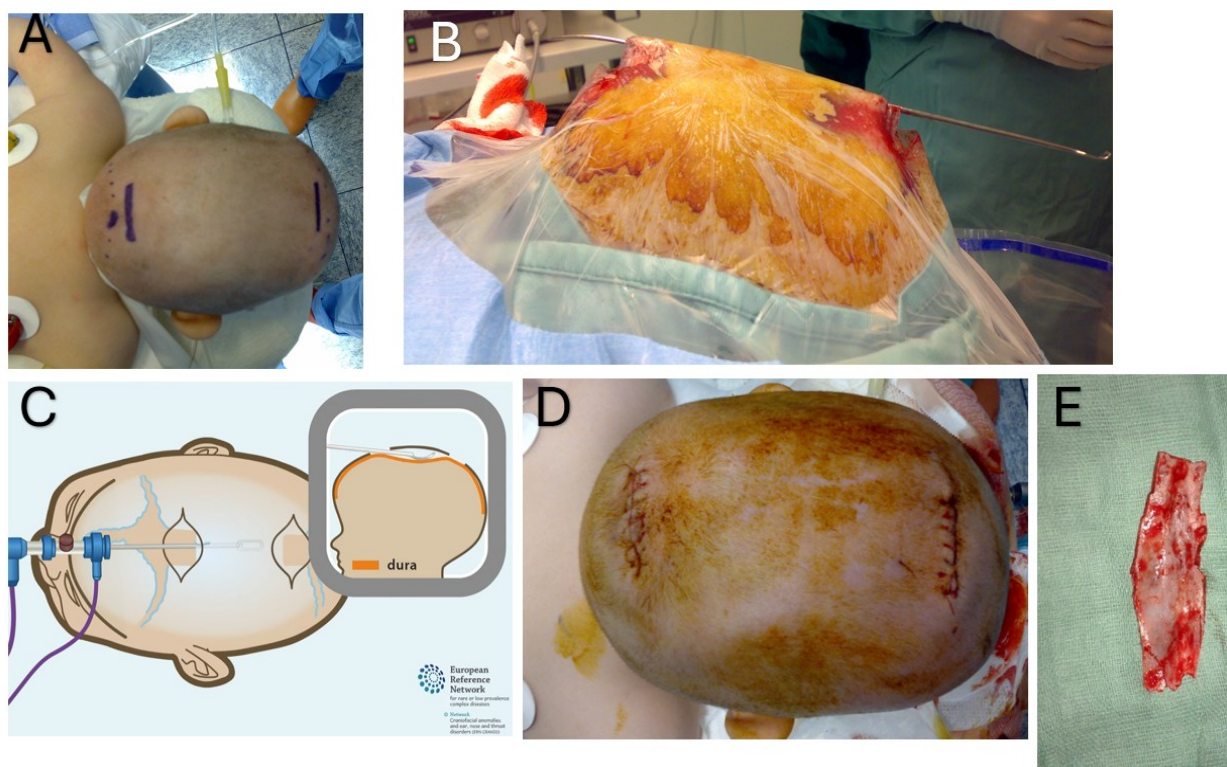


Figura 21. Sequenza intraoperatoria rappresentativa della tecnica di suturectomia sagittale endoscopica (ESC) con osteotomie a barrel stave per il trattamento della scafocefalia. (A) Pianificazione preoperatoria: paziente in posizione supina con marcature chirurgiche che tracciano il percorso dell'incisione cutanea miniinvasiva e la proiezione della sutura sagittale patologica. (B) Esposizione intraoperatoria della volta cranica dopo sollevamento del lembo cutaneo: si apprezza la marcata morfologia dolicocefalica con allungamento antero-posteriore e restringimento biparietale caratteristici della sinostosi sagittale. (C) Schema illustrativo della tecnica endoscopica secondo le linee guida ERN CRANIO: l'endoscopio viene introdotto attraverso una piccola incisione cutanea e avanzato in piano extradurale per eseguire la resezione lineare della sutura patologica, con dettaglio del rapporto anatomico tra teca cranica e dura madre sottostante. (D) Aspetto della volta cranica al termine della procedura: sono visibili la sede della suturectomia sagittale e le osteotomie a barrel stave bilaterali sui pannelli parietali, eseguite per aumentare la flessibilità laterale della teca e favorire l'espansione biparietale guidata dalla crescita cerebrale nel periodo postoperatorio. (E) Segmento di sutura sagittale rimosso ex vivo: il reperto macroscopico documenta l'ispessimento e l'iperostosi della sutura patologicamente fusa, con morfologia lineare compatta in assenza degli spazi di diastasi normalmente presenti. Archivio fotografico del Dott. Michele Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona. Riprodotto per gentile concessione dell'Autore.

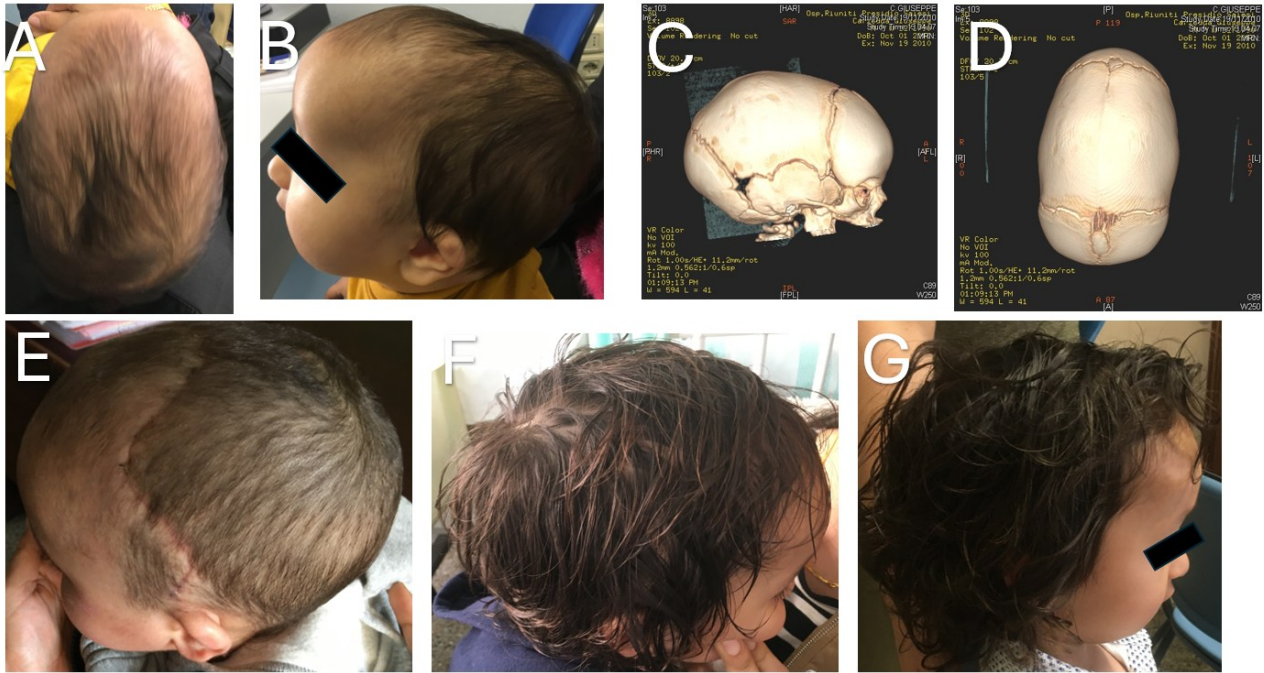


Figura 22. Caso rappresentativo di scafocefalia da sinostosi sagittale isolata trattata con rimodellamento open della volta cranica (CVR) con osteotomie a barrel stave. (A-B) Aspetto clinico preoperatorio a 8 mesi di vita in visione dall'alto e laterale: si apprezza la morfologia scafocefalica con marcato allungamento antero-posteriore del neurocranio, restringimento biparietale, prominente frontale e occipitale. La presentazione tardiva rispetto alla finestra endoscopica, conseguenza della selezione clinica basata sull'età, giustifica la scelta dell'approccio aperto. (C-D) Ricostruzioni TC 3D preoperatorie in proiezione laterale e superiore: la fusione completa della sutura sagittale è documentata dall'obliterazione del decorso suturale e dalla morfologia dolicocefalica con marcata riduzione del diametro trasverso massimo. (E) Controllo a 6 mesi dall'intervento: la cicatrice coronale è ben visibile e in fase di maturazione; si apprezza già un significativo ampliamento biparietale con riduzione della prominente occipitale, espressione del rimodellamento osseo guidato dalla crescita cerebrale sul letto geometricamente preparato dall'intervento. (F) Controllo a 4 anni: progressiva e stabile normalizzazione della morfologia cranica con profilo laterale armonioso e risultato estetico clinicamente soddisfacente. (G) Controllo a 7 anni: consolidamento del risultato morfologico a lungo termine con morfologia cranica rientrante nei limiti della norma percettiva estetica. Il caso documenta l'efficacia del CVR open con barrel stave in pazienti al di fuori della finestra endoscopica, con stabilità del risultato confermata nel corso del follow-up. Archivio fotografico del Dott. Michele Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona. Riprodotto per gentile concessione dell'Autore.

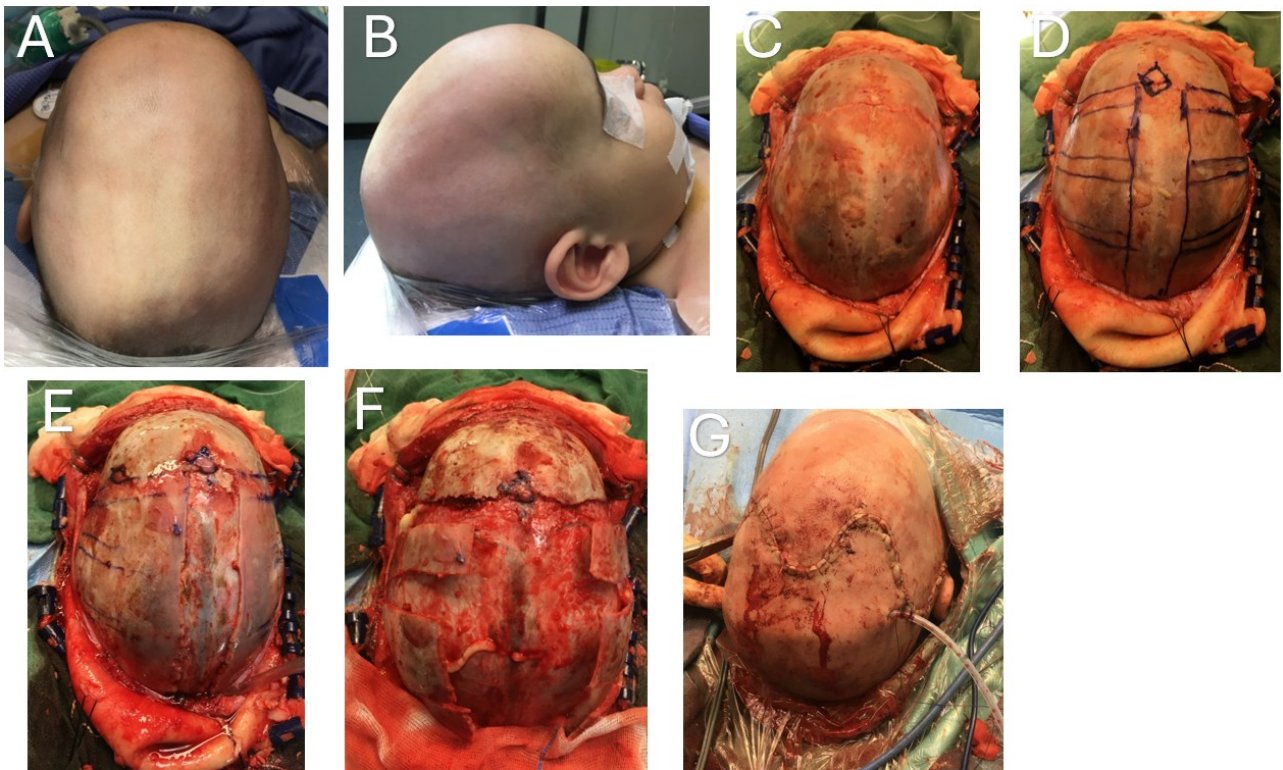


Figura 23. Sequenza intraoperatoria rappresentativa del rimodellamento open della volta cranica (CVR) con osteotomie a barrel stave per il trattamento della scafocefalia da sinostosi sagittale isolata. (A-B) Aspetto clinico preoperatorio in visione dall'alto e laterale: morfologia scafocefalica severa con marcato allungamento antero-posteriore, restringimento biparietale pronunciato e prominente frontale e occipitale. (C) Esposizione della volta cranica dopo sollevamento del lembo cutaneo coronale: si apprezza la morfologia dolicocefalica della teca con identificazione della sutura sagittale patologicamente fusa. (D) Pianificazione osteotomica intraoperatoria: le marcature tracciano il percorso della suturectomia sagittale, delle osteotomie a barrel stave bilaterali sui pannelli parietali e delle osteotomie a cuneo di chiusura a base posteriore per l'accorciamento attivo del diametro antero-posteriore. (E) Esecuzione delle osteotomie a barrel stave: i tagli paralleli verticali bilaterali conferiscono ai pannelli parietali la flessibilità necessaria per la dislocazione laterale controllata, aumentando il diametro biparietale. (F) Riposizionamento dei segmenti dopo modellatura ex vivo mediante fratture a legno verde: i frammenti parietali, modellati sul tavolo operatorio sfruttando la plasticità ossea propria dell'età infantile, vengono ricollocati nella configurazione geometrica target con overcorrection programmata; il significativo ampliamento biparietale ottenuto è già apprezzabile. (G) Aspetto finale dopo chiusura cutanea per piani: il cuoio capelluto è stato suturato con filo riassorbibile e si apprezza già la morfologia cranica rimodellata con profilo trasverso significativamente ampliato rispetto all'aspetto preoperatorio; il drenaggio sottogaleale, posizionato prima della chiusura per minimizzare l'accumulo ematico nel periodo postoperatorio immediato, è visibile in sede laterale. Archivio fotografico del Dott. Michele Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona. Riprodotto per gentile concessione dell'Autore.

10.3 Craniostenosi Anteriori

10.3.1 Caratteristiche del sottogruppo

Il sottogruppo delle craniosinostosi anteriori non sindromiche comprende 40 pazienti, suddivisi in due gruppi di confronto in rapporto 1:1, 20 pazienti trattati con tecnica One-Wing/Open-Wings e 20 pazienti trattati con avanzamento fronto-orbitario convenzionale (FOA), quest'ultimo rappresentante il gruppo di controllo storico precedente all'adozione delle tecniche innovative. La distribuzione per sesso rispecchia la nota prevalenza maschile delle sinostosi anteriori non sindromiche. L'età media all'intervento è risultata sovrapponibile tra i due gruppi: $12,4 \pm 3,2$ mesi nel gruppo One-Wing/Open-Wings e $13,1 \pm 2,9$ mesi nel gruppo FOA, senza differenze statisticamente significative ($P = 0,67$). Tutti i pazienti presentavano diagnosi di craniosinostosi anteriore non sindromica confermata clinico-radiologicamente. La totalità degli interventi è stata eseguita dal medesimo team chirurgico craniofacciale, composto da un neurochirurgo e un chirurgo maxillo-facciale, dopo il superamento documentato della curva di apprendimento (oltre 40 FOA consecutive eseguite prima dell'inizio del periodo di studio).

10.3.2 Parametri perioperatori

Il sottogruppo delle craniosinostosi anteriori non sindromiche comprende una coorte di 40 pazienti divisi in due gruppi:

- Gruppo di studio: 20 pazienti trattati mediante le tecniche mirate istituzionali ("One-Wing" o "Open-Wings").
- Gruppo di controllo: 20 pazienti sottoposti ad avanzamento fronto-orbitario convenzionale (FOA), inteso come solida controparte di controllo.

La distribuzione per sesso documenta una prevalenza del genere maschile (22 maschi e 18 femmine). L'età media al momento dell'intervento è risultata omogenea e sovrapponibile tra i due bracci di trattamento, confermando il bilanciamento iniziale delle coorti: $12,2 \pm 3,1$ mesi nel gruppo delle tecniche innovative rispetto a $12,6 \pm 3,3$ mesi nel gruppo FOA.

A titolo esemplificativo della sequenza operatoria, la Figura 24 illustra le fasi chirurgiche della tecnica Open-Wings in un caso rappresentativo di trigonocefalia da sinostosi metopica; i principi tecnici della One-Wing per la plagiocefalia anteriore seguono la medesima logica di

osteotomia selettiva fronto-orbitaria mirata, con le differenze anatomiche legate all'asimmetria della deformità unicoronale descritte nel Capitolo 7.

Tabella 4. Parametri perioperatori a confronto: One-Wing/Open-Wings vs FOA convenzionale.

Parametro	One-Wing/Open-Wings (n=20)	FOA convenzionale (n=20)	P
Tempo operatorio (min)	135,0 ± 25,0	210,0 ± 38,0	<0,001
Perdita ematica (mL)	75,0 ± 20,0	200,0 ± 45,0	<0,001
Trasfusioni n (%)	4 (20%)	16 (80%)	<0,005
Degenza (giorni)	4,2 ± 1,0	6,7 ± 1,0	<0,001
Complicanze precoci	sovrapponibili	sovrapponibili	n.s.
Reinterventi n (%)	0 (0%)	6 (30%)	<0,07

Il tempo operatorio medio nel gruppo One-Wing/Open-Wings è risultato di 135,0 minuti, rispetto ai 210,0 minuti del gruppo FOA.

La perdita ematica media si è attestata a 75 ± 20 mL nel gruppo innovativo rispetto a 200 ± 45 mL nel gruppo convenzionale, con una riduzione media di 125 mL (P < 0,001). Il tasso trasfusionale è risultato quattro volte inferiore nel gruppo One-Wing/Open-Wings (20% vs. 80%, P = 0,005). La degenza ospedaliera media è stata di 4,2 ± 1,0 giorni nel gruppo innovativo rispetto ai 6,7 giorni del gruppo FOA (P < 0,001). I tassi di complicanze precoci infezioni, deiscenze della ferita, ematomi epidurali sono risultati sovrapponibili e ugualmente bassi in entrambi i gruppi, i dati sono riassunti in tabella 4.

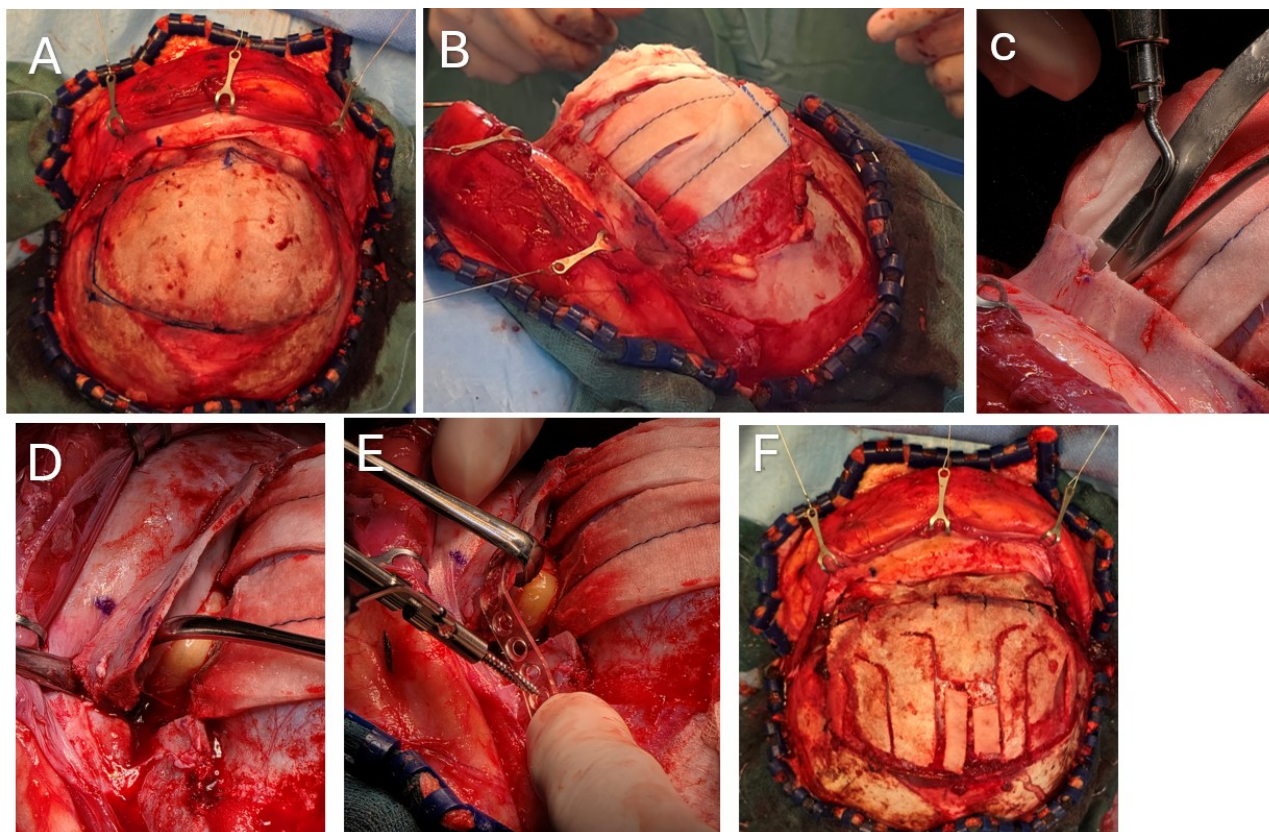


Figura 24 Sequenza intraoperatoria rappresentativa della tecnica Open-Wings per la correzione della trigonocefalia da sinostosi metopica, paziente di 11 mesi. (A) Esposizione della volta cranica dopo sollevamento del lembo cutaneo coronale: si apprezza la morfologia frontale triangolare caratteristica con restringimento bitemporale e prominente della cresta metopica mediana. (B) Rimozione del segmento osseo frontale anteriore con esposizione della componente fronto-orbitaria: il segmento calvariale rimosso viene portato sul tavolo operatorio per il rimodellamento ex vivo, mentre la dura madre viene protetta. (C) Utilizzo dello strumento piezoelettrico ad ultrasuoni da parte del chirurgo maxillo-facciale: la lama piezochirurgica consente osteotomie di precisione millimetrica sulla barra sovraorbitaria con minimo trauma termico e rischio ridotto di lesione delle strutture durali sottostanti, garantendo un controllo superiore rispetto alla tradizionale fresa ossea. (D) Esecuzione delle fratture a legno verde controllate sui segmenti parietali e orbitali: la tecnica sfrutta la plasticità ossea propria dell'età infantile per imprimere ai frammenti la curvatura desiderata senza frammentazione, mediante modellatrice ossea e dissektore, mantenendo la continuità periostale che favorisce la riassificazione. (E) Avanzamento della componente orbitaria laterale bilaterale mediante leva ossea: il segmento fronto-orbitario viene proiettato anteriormente per ampliare la regione sovraorbitaria e correggere il deficit di proiezione frontale caratteristico della trigonocefalia. (F) Riposizionamento e fissazione della volta cranica anteriore rimodellata nella configurazione geometrica target: i segmenti ossei vengono stabilizzati nella nuova posizione mediante placche e viti in materiale riassorbibile — acido polilattico-poliglicolico (PLGA) — che garantiscono adeguata resistenza meccanica nelle prime settimane postoperatorie e vengono progressivamente riassorbiti in 12-24 mesi, eliminando la necessità di rimozione chirurgica e minimizzando l'interferenza con la crescita cranica a lungo termine. Archivio fotografico del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona. Riprodotto per gentile concessione dell'Autore.

10.3.3 Outcome morfologici

L'analisi stereofotogrammetrica di superficie condotta a 10 anni da due specialisti in cieco (ICC inter-osservatore: 0,90–0,94) ha documentato un'eccellente stabilità morfologica nel gruppo

One-Wing/Open-Wings, con valori significativamente superiori rispetto al gruppo FOA per tutti i parametri considerati, come riportato in Tabella 5.

Tabella 5. Outcome morfologici a confronto a 10 anni di follow-up.

Parametro morfologico	One-Wing/Open-Wings (n = 20)	FOA convenzionale (n=20)	P
IC pre-operatorio (%)	68,5 (IQR: 66,3–70,7)	69,0 ± 3,5	n.s.
IC post-operatorio immediato (%)	81,7 (IQR: 80,0–83,4)	77,2 ± 3,1	<0,001
ΔIC (%)	+13,2	+8,2	<0,001
Indice asimmetria mirror-based (mm)	1,1 ± 0,4	3,8 ± 1,2	<0,001

Il guadagno medio dell'indice cefalico (ΔIC) è risultato di +13,2% nel gruppo One-Wing/Open-Wings (da 68,5% a 81,7%) rispetto a +8,2% nel gruppo FOA (da 69,0% a 77,2%). L'indice di asimmetria residua mirror-based si è attestato a 1,1 ± 0,4 mm nel gruppo innovativo rispetto a 3,8 ± 1,2 mm nel gruppo FOA (P < 0,001), documentando una simmetria fronto-orbitaria a lungo termine nettamente superiore.

10.3.4 Follow-up a lungo termine e reinterventi

La durata media del follow-up per l'intero gruppo delle craniosinostosi anteriori è stata di 124,5 mesi (range: 120–138 mesi), confermando il raggiungimento della soglia decennale da parte di tutti i pazienti inclusi, con una perdita al follow-up dello 0%. Nel gruppo One-Wing/Open-Wings il tasso di reintervento a 10 anni è risultato dello 0,0% (0 pazienti su 20), a fronte di un tasso del 30% nel gruppo FOA convenzionale (6 pazienti su 20 sottoposti a revisione chirurgica secondaria per asimmetrie residue o recidiva tardiva). Nonostante la rilevanza clinica della differenza, il valore P si è attestato a 0,07, non raggiungendo la significatività statistica standard, verosimilmente per la ridotta potenza statistica della coorte.

L'approccio basato sul rilascio mirato della sutura isostatica con osteotomie limitate alle estensioni temporo-laterali e fratture a legno verde controllati della parete orbitaria mediale ha preservato l'architettura biologica della regione fronto-orbitaria, garantendo una crescita scheletrica armonica negli anni successivi all'intervento senza necessità di revisioni.

10.3.5 Soddisfazione estetica e qualità della vita

La soddisfazione estetica media rilevata a ≥ 10 anni su scala analogico-numerica (1–10) da pazienti e caregiver è risultata di $8,8 \pm 0,7$ nel gruppo One-Wing/Open-Wings, rispetto a $6,5 \pm 1,3$ nel gruppo FOA convenzionale (differenza media: +2,3 punti, IC 95%: 1,6–3,0; $P \leq 0,001$).

Il questionario SF-36, somministrato ai pazienti di età superiore ai 14 anni, ha evidenziato nel gruppo innovativo un punteggio medio di benessere fisico (PCS) di $84,5 \pm 3,1$ e un punteggio di benessere mentale (MCS) di $85,1 \pm 2,9$, rispetto a $76,7 \pm 4,0$ e $79,4 \pm 3,6$ nel gruppo FOA ($P < 0,001$ per entrambi i domini). Per i pazienti di età inferiore ai 14 anni, il punteggio KINDL parent-proxy ha registrato un valore totale di $86,1 \pm 5,2$ nel gruppo innovativo rispetto a $74,4 \pm 6,7$ nel gruppo FOA, con differenze significative nei domini dell'autostima (88,3 vs. 69,5, $P < 0,001$) e del benessere emotivo (84,7 vs. 73,1, $P = 0,004$).

Sul piano funzionale, nessun paziente di entrambi i gruppi ha manifestato segni clinici di ipertensione endocranica al controllo decennale. La valutazione oftalmologica del fundus oculi ha escluso la presenza di papilledema o deficit visivi correlati in tutta la coorte, confermando l'adeguatezza della decompressione cerebrale ottenuta con entrambe le tecniche nonostante la preservazione parziale del bandeau osseo nelle tecniche Wings. Nessun deficit neurologico focale o complicanza tardiva d'organo è stato riportato nell'intera coorte ($n = 40$) al follow-up a 10 anni.

10.4 Craniostenosi rare e complesse

Nello screening retrospettivo del database aziendale, oltre al macrogruppo delle craniostenosi anteriori isolate, sono stati identificati due casi di raro riscontro e complessità clinica. Data l'impossibilità di un accorpamento statistico con la coorte principale, se ne riporta di seguito la descrizione dettagliata in forma di caso clinico, focalizzandosi sul management chirurgico e sull'outcome a lungo termine.

Caso Clinico 1: Craniostenosi Lambdoidea Isolata

Inquadramento e Quadro Clinico: Il primo paziente, di sesso maschile, è giunto alla nostra osservazione all'età di 5 mesi presentando un evidente appiattimento della regione occipitale destra associato a una deviazione controlaterale della bozza frontale e a un abbassamento dell'orecchio omolaterale, configurando un quadro clinico fortemente sospetto per sinostosi

della sutura lambdoidea destra. La diagnosi differenziale con la plagiocefalia posizionale posteriore (molto più comune) è stata posta mediante esame obiettivo e confermata come da gold standard tramite TC del cranio con ricostruzione 3D, che ha evidenziato la completa fusione e sclerosi ossea della sutura lambdoidea interessata con segno della cresta sinostotica palpabile. L'aspetto clinico preoperatorio e la pianificazione delle osteotomie sono documentati in Figura 25.

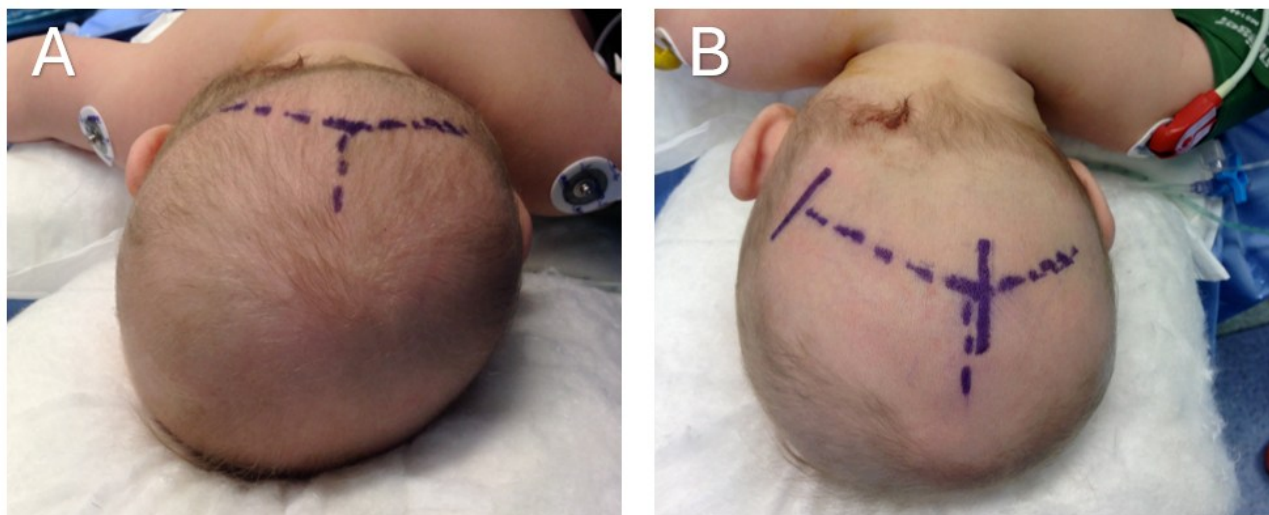


Figura 25 .Paziente affetto da sinostosi lambdoidea unilaterale destra in posizione prona in fase perioperatoria, visualizzato dall'alto con angolazioni leggermente differenti (A, B) per apprezzare l'entità della deformità posteriore. Si osservano i reperti clinici tipici della forma: appiattimento occipitale destro con perdita della normale convessità posteriore, bozzatura parietale sinistra da crescita compensatoria, prominente mastoide retroauricolare destra e deviazione posteriore del padiglione auricolare omolaterale, con risultante morfologia trapezoidale del cranio alla visione verticale. Le marcature chirurgiche indicano la pianificazione delle osteotomie per il rimodellamento della volta posteriore. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.con foto fatte con angolazione leggermente differente per apprezzare meglio le differenze. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di. Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.

Trattamento Chirurgico: Il paziente è stato sottoposto all'età di 7 mesi a un intervento open di craniectomia decompressiva posteriore e rimodellamento della fossa cranica posteriore, mirato a espandere il settore occipito-parietale bloccato per prevenire deficit di sviluppo lobare e consentire una corretta ridistribuzione volumetrica. La procedura ha richiesto un tempo operatorio di 145 minuti, con perdite ematiche pari a 110 mL e necessità di supporto trasfusionale intraoperatorio (1 unità di emazie concentrate). Il decorso post-operatorio è stato regolare, classificato come Grado I secondo Clavien-Dindo (nessuna complicanza maggiore), con dimissione in quarta giornata post-operatoria.

Follow-up a Lungo Termine: Al controllo eseguito a 10 anni di distanza, il paziente presenta una buona simmetria cranica, valutata mediante fotogrammetria, con un indice di asimmetria residua inferiore a 1.8 mm. L'esame neurologico e la valutazione oculistica (fundus oculi)

hanno escluso la presenza di papilledema o segni latenti di ipertensione endocranica, confermando la stabilità e l'efficacia della decompressione posteriore eseguita in epoca infantile.

Caso Clinico 2: Craniostenosi Complessa Multisuturale

Inquadramento e Quadro

Clinico: Il secondo paziente, di sesso maschile, ha presentato alla nascita una grave deformità cranica tridimensionale caratterizzata da un marcato sviluppo in altezza della volta e da una restrizione diametrica latero-laterale. La TC 3D del cranio ha documentato la fusione prematura

contemporanea della sutura sagittale e di entrambe le suture coronali (sinostosi multisuturale complessa non sindromica). Il pannello genetico NGS per i geni *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3* e *TWIST1* è risultato negativo, escludendo



*Figura 26. Paziente neonato affetto da craniosinostosi multisuturale non sindromica con fusione simultanea della sutura sagittale e di entrambe le suture coronali. Alla visione frontale e laterale si apprezza la grave deformità cranica tridimensionale caratteristica: marcata turricefalia con sviluppo verticale eccessivo del neurocranio, prominente frontale bilaterale, restringimento biparietale e biparietale con morfologia craniale a torre. Il quadro clinico è accompagnato da retrusione orbitaria bilaterale. Il pannello genetico NGS per *FGFR1*, *FGFR2*, *FGFR3* e *TWIST1* è risultato negativo, configurando il caso come craniosinostosi multisuturale non sindromica con substrato genetico non caratterizzato. Per gentile concessione del Dott. Luzi, Divisione di Neurochirurgia, AOU delle Marche, Ancona.*

le principali sindromi note (Crouzon, Apert, Pfeiffer). L'aspetto clinico alla nascita è illustrato in Figura 26. All'età di 4 mesi, il monitoraggio della pressione intracranica (ICP) mediante sensore parenchimale ha evidenziato onde di ipertensione borderline notturna (>16 mmHg)), ponendo indicazione chirurgica urgente di decompressione.

Trattamento Chirurgico: Date le condizioni di restrizione multisuturale, il team multidisciplinare ha optato per un approccio a stadi. Il primo stadio, eseguito a 5 mesi, è consistito in un rimodellamento subtotale della volta cranica (CVR) mediante craniotomia pansinostotica decompressiva ed espansione posteriore e anteriore simultanea. L'estensione dell'intervento ha comportato un tempo operatorio prolungato (240 minuti) e perdite ematiche

volumetricamente significative (310 mL), gestite mediante infusione continua intraoperatoria di acido tranexamico e trasfusione di 2 unità di emazie concentrate. Il post-operatorio ha richiesto 24 ore di monitoraggio intensivo in Rianimazione. Si è registrata una complicanza precoce di Grado II secondo Clavien-Dindo (iperpiressia post-operatoria persistente trattata con antibioticotterapia empirica EV), con successiva risoluzione e dimissione in sesta giornata.

Follow-up a Lungo Termine: Il follow-up clinico e radiologico a 10 anni ha mostrato un outcome morfologico soddisfacente, con un Indice Cefalico stabilizzato al 76.2% (mesocefalia) e uno sviluppo intellettivo e psicomotorio perfettamente in linea con l'età. I test visivi e i controlli della papilla ottica si mantengono negativi per ICP tardiva. Nonostante la complessità iniziale, il paziente non ha manifestato la necessità di ulteriori reinterventi di avanzamento fronto-orbitario (FOA) o Le Fort III durante il periodo di osservazione decennale, a testimonianza dell'adeguatezza del volume intracranico ottenuto con il primo intervento combinato.

11 Discussione

11.1 Considerazioni generali sulla casistica

La casistica clinica presentata in questo studio comprende 63 pazienti trattati chirurgicamente nel periodo compreso tra gennaio 2009 e dicembre 2025 presso Divisione di Neurochirurgia a particolare interesse pediatrico e la Chirurgia Maxillo-Facciale. Tale coorte rappresenta l'esperienza monocentrica del nostro centro configurandosi come una base documentale solida per l'analisi a lungo termine.

La distribuzione diagnostica della nostra coorte evidenzia come il raggruppamento delle craniostenosi anteriori costituisca la quota maggioritaria del campione (63,5%, con 40 pazienti complessivi), ripartito in trigonocefalia da sinostosi metopica (38,1%, n = 24) e plagiocefalia anteriore da sinostosi coronale unilaterale (25,4%, n = 1). La scafocefalia da sinostosi sagittale rappresenta il secondo raggruppamento per frequenza, attestandosi al 33,3% (n = 21) della casistica complessiva [40, 41, 42, 43, 44].

L'evoluzione delle strategie terapeutiche registrata nel corso del periodo di studio riflette due traiettorie parallele che caratterizzano l'esperienza del centro: da un lato il progressivo abbandono dell'approccio endoscopico per la scafocefalia a favore del CVR aperto come standard; dall'altro la sostituzione sistematica del FOA convenzionale con le tecniche

innovative One-Wing e Open-Wings per le craniosinostosi anteriori. Entrambe le evoluzioni sono discusse in dettaglio nei paragrafi seguenti.

11.2 Scafocefalia: revisione critica dell'esperienza endoscopica e adozione in prima scelta dell'approccio open CVR.

11.2.1 Il contesto della letteratura internazionale

Il dibattito sull'approccio ottimale alla scafocefalia è uno dei più vivaci della chirurgia craniofacciale pediatrica e non ha ancora prodotto un consenso definitivo basato su evidenze di alto livello [47, 48, 49, 50].

Le metanalisi disponibili documentano un vantaggio consistente dell'approccio endoscopico sui parametri perioperatori immediati perdita ematica, tempo operatorio e durata della degenza, ma riconoscono esplicitamente che tali dati provengono in larga misura da centri ad alto volume, con casistiche altamente selezionate e follow-up mediamente più brevi rispetto alle serie open. La stessa letteratura segnala come i risultati morfologici e il tasso di reintervento dell'endoscopia siano influenzati in modo rilevante dal volume di casi trattati annualmente dal singolo centro e dall'aderenza familiare al protocollo ortesico postoperatorio, variabili che rendono difficile la generalizzazione dei dati provenienti dai centri di riferimento internazionali [47, 48, 49, 50].

11.2.2 I dati perioperatori del nostro centro

I parametri perioperatori registrati nel sottogruppo endoscopico della nostra casistica (n = 6) risultano coerenti con i valori riportati dalla letteratura internazionale. Il tempo operatorio medio di $65,2 \pm 12,4$ minuti, la perdita ematica di $42,1 \pm 15,3$ mL, l'assenza di trasfusioni intraoperatorie e la degenza media di $1,4 \pm 0,5$ giorni si collocano all'interno degli intervalli descritti dalle principali metanalisi disponibili, che documentano per l'approccio endoscopico tempi operatori mediamente inferiori di circa 112-132 minuti rispetto all'open, perdite ematiche ridotte di 162-191 mL e degenze più brevi di circa 2,2-2,6 giorni [47, 48, 49, 50].

Il gruppo CVR (n = 15) presenta, come atteso, parametri perioperatori quantitativamente differenti: tempo operatorio di $195,8 \pm 34,1$ minuti, perdita ematica di $265,4 \pm 78,5$ mL, tasso trasfusionale del 26,7% e degenza di $4,2 \pm 1,1$ giorni. Tali differenze riflettono la diversa invasività delle due procedure e, in misura non quantificabile, la diversa età media all'intervento tra i due sottogruppi, elemento che la letteratura riconosce come principale

fattore confondente in tutti i confronti tra tecniche endoscopiche e open, data l'impossibilità etica di una randomizzazione in questo contesto [47, 48, 49, 50]. Il tasso trasfusionale nel gruppo CVR, pur superiore a quello endoscopico, appare compatibile con quanto riportato per i centri open che hanno adottato protocolli sistematici di risparmio ematico, e risulta inferiore ai tassi storici riportati nelle serie open più datate.

I dati perioperatori dei due sottogruppi devono essere letti tenendo conto della diversa finestra temporale di intervento, che riflette una selezione clinica appropriata e non una disomogeneità metodologica: i pazienti candidati all'approccio endoscopico vengono identificati e trattati precocemente, in un'età in cui la maggiore malleabilità ossea rende la procedura tecnicamente più agevole, ma in cui il paziente presenta al contempo una minore riserva fisiologica rispetto alle perdite ematiche e agli altri effetti della chirurgia. La ridotta invasività dell'endoscopia rappresenta pertanto, in questo contesto, non solo un vantaggio tecnico ma una necessità biologica, coerentemente con quanto indicato dalla letteratura internazionale riguardo alla selezione dei candidati entro la finestra dei quattro-sei mesi di vita [47, 48, 49, 50].

Il tasso di complicanze precoci di grado Clavien-Dindo II è risultato numericamente sovrapponibile tra i due gruppi (16,7% vs 13,3%; $P = 1,000$). Tale dato, da interpretarsi in chiave esclusivamente descrittiva data la limitata numerosità di entrambi i sottogruppi e con l'assenza di qualsiasi pretesa inferenziale. I dati tuttavia suggeriscono che il rimodellamento open CVR, se eseguito da un team craniofacciale dedicato ed esperto, possa esprimere un profilo di sicurezza perioperatoria immediata confrontabile con quello della metodica minimamente invasiva. Nella nostra serie, tale osservazione si accompagna all'assenza di reinterventi nel gruppo CVR nel corso dell'intero periodo di follow-up, elemento che, pur non consentendo conclusioni generalizzabili per le ragioni metodologiche già esposte,

contribuisce a delineare in termini descrittivi il profilo complessivo di sicurezza a lungo termine dell'approccio aperto nella nostra esperienza.

11.2.3 Gli outcome morfologici e il tasso di reintervento

L'evoluzione dell'indice cefalico, visibile in figura 27, nei due sottogruppi mostra un andamento sostanzialmente sovrapponibile in termini di valore assoluto: IC preoperatorio di $68,1 \pm 1,8\%$ per l'endoscopico vs. $67,4 \pm 2,1\%$ per il CVR ($P = 0,321$), IC post-operatorio immediato di $76,4 \pm 2,2\%$ vs. $77,2 \pm 2,0\%$ ($P = 0,258$), IC a 10 anni di $75,8 \pm 2,1\%$ vs. $76,3 \pm 2,3\%$ ($P = 0,512$). Nel contesto di questi risultati morfologici sostanzialmente sovrapponibili tra i due approcci, il Centro ha progressivamente consolidato la preferenza per il rimodellamento open CVR come tecnica elettiva per il trattamento della scafocefalia non sindromica. Tale orientamento non deriva da una valutazione di inferiorità della metodica endoscopica, i cui risultati morfologici a lungo termine, come documentato anche dalla nostra serie e confermato dalla letteratura internazionale, sono pienamente comparabili a quelli dell'approccio aperto nei pazienti correttamente selezionati, ma riflette una serie di considerazioni cliniche e organizzative che la stessa letteratura riconosce come rilevanti nella scelta della strategia chirurgica.

In primo luogo, il CVR consente una correzione geometrica immediata e direttamente verificabile on-table, indipendente da qualsiasi variabile postoperatoria. In secondo luogo, l'approccio aperto non richiede l'aderenza a un protocollo ortesico prolungato, la cui compliance, documentata come variabile critica e non sempre garantibile nella pratica clinica reale [47, 48, 49, 50], rappresenta invece un fattore determinante per l'efficacia dell'endoscopia.

A tale riguardo, è significativo che l'unica complicanza di grado Clavien-Dindo II registrata nel gruppo endoscopico della nostra serie sia stata una ulcerazione cutanea infetta da caschetto, complicanza di natura ortesica e non chirurgica, che ha tuttavia richiesto un trattamento farmacologico non pianificato e che richiama l'attenzione sulla necessità di una sorveglianza dermatologica attiva durante l'intero periodo di utilizzo dell'ortesi. Tale evento, pur isolato e non generalizzabile per l'esiguità del campione, è coerente con quanto segnalato in letteratura riguardo alle complicanze cutanee associate al caschetto, tra cui ulcerazioni da pressione e dermatiti da contatto, riportate con un'incidenza complessiva stimata intorno al 2% nelle casistiche endoscopiche più ampie [47, 48, 49, 50]. In terzo luogo, il profilo di sicurezza perioperatoria del CVR, se sostenuto da protocolli sistematici di risparmio ematico, risulta nella nostra esperienza clinicamente gestibile e coerente con i dati della letteratura per centri

open dedicati. Infine, l'assenza di reinterventi nel gruppo CVR nel corso dell'intero periodo osservazionale, a fronte di un tasso del 16,7% nel gruppo endoscopico pur non statisticamente inferibile per le ragioni metodologiche ampiamente discusse, ha contribuito a orientare la pratica istituzionale verso una tecnica che, nel contesto specifico del nostro Centro, ha espresso una maggiore prevedibilità dell'outcome a lungo termine.

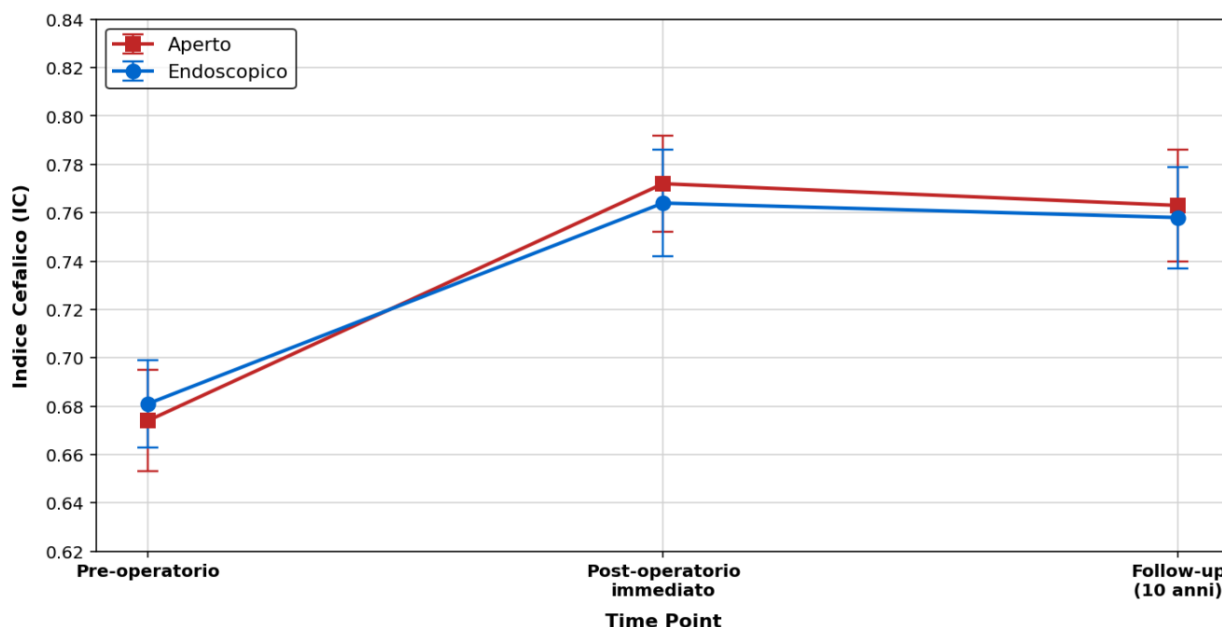


Figura 27 Evoluzione dell'indice cefalico (IC%) espressa come media $\pm$ DS nei tre time point: preoperatorio, post-operatorio immediato e ultimo follow-up disponibile (10 anni). Gruppo endoscopico (blu, $n = 6$); gruppo CVR aperto (rosso, $n = 15$). Le differenze tra i gruppi non raggiungono la significatività statistica in nessun time point ($P = 0,321$; $P = 0,258$; $P = 0,512$ rispettivamente).

11.2.4 La soddisfazione estetica e il profilo psicosociale: divergenza rilevante

Gli outcome riferiti dai pazienti e dai caregiver al controllo decennale completano il quadro descrittivo della nostra serie. La soddisfazione estetica media è risultata numericamente superiore nel gruppo CVR rispetto al gruppo endoscopico ($9,2 \pm 0,6$ vs $7,8 \pm 1,2$; $P < 0,001$), con la consueta avvertenza che tale confronto risente delle limitazioni metodologiche già ampiamente discusse e non autorizza inferenze di superiorità assoluta. In termini descrittivi, il dato suggerisce che nel gruppo endoscopico alcuni pazienti abbiano percepito una correzione estetica meno completa, verosimilmente riconducibile alla natura passiva del rimodellamento guidato dall'ortesi, che non consente la stessa precisione geometrica immediata propria dell'approccio aperto.

Il dominio di salute mentale dell'SF-36 (MCS) è risultato numericamente inferiore nel gruppo endoscopico (46,8 vs 54,6). È tuttavia fondamentale sottolineare che entrambi i valori si collocano in un range compatibile con un buono stato di salute psicosociale, e che nessun paziente della serie, indipendentemente dalla tecnica ricevuta, ha presentato al controllo decennale alterazioni psicologiche clinicamente significative attribuibili alla procedura chirurgica o al protocollo terapeutico seguito. La differenza numerica osservata, in assenza di significatività statistica robusta e considerata l'esiguità del campione, non consente alcuna interpretazione causale e non deve essere letta come indicazione di un impatto psicologico negativo della chirurgia endoscopica, metodica per la quale la letteratura internazionale non documenta effetti avversi sul profilo psicosociale a lungo termine nei pazienti trattati in centri con adeguata esperienza.

11.3 Craniosinostosi anteriori: la validazione delle tecniche One-Wing e Open-Wings

11.3.1 Il FOA convenzionale come riferimento storico e i suoi limiti

Il FOA convenzionale ha rappresentato per decenni il gold standard nel trattamento delle craniosinostosi anteriori non sindromiche, grazie alla sua capacità di ottenere un rimodellamento geometrico immediato e completo della regione fronto-orbitaria [47, 48, 49, 50, 51]. Tuttavia, questa tecnica è gravata da un profilo perioperatorio impegnativo perdite ematiche medie di 200–300 mL, tasso trasfusionale del 70–90% nelle serie storiche, tempi operatori superiori a 3 ore e da un tasso di reintervento nel follow-up a lungo termine stimato tra il 5% e il 35% nelle serie con follow-up superiore a 5 anni [47, 48, 49, 50]. I dati del nostro gruppo FOA storico (n = 20) sono coerenti con questo quadro: perdita ematica 200 ± 45 mL, tasso trasfusionale 80%, tempo operatorio 210 minuti, reinterventi a 10 anni 30% una serie non selezionata per bassa complessità morfologica, che per questo si colloca nella fascia alta dei tassi di reintervento riportati in letteratura [47, 48, 49, 50].

11.3.2 parametri perioperatori

Come illustrato nella Figura 28, il confronto perioperatorio tra il gruppo One-Wing/Open-Wings (n = 20) e il gruppo FOA (n = 20) documenta riduzioni statisticamente significative e clinicamente rilevanti in tutte le metriche principali [17].

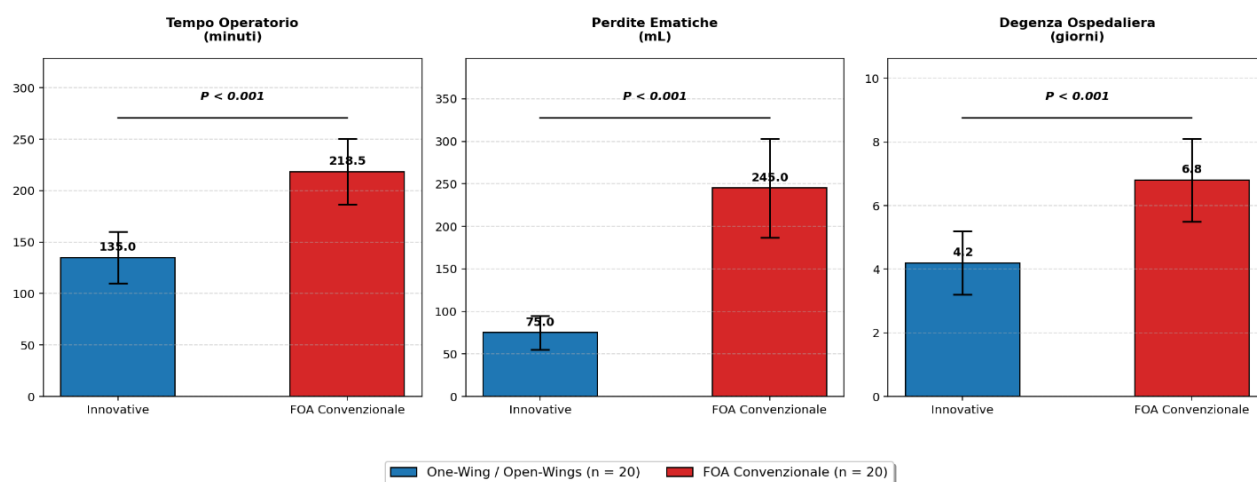


Figura 28. Confronto dei parametri perioperatori tra le tecniche innovative One-Wing/Open-Wings (blu, n = 20) e il FOA convenzionale (rosso, n = 20) nelle craniosinostosi anteriori non sindromiche. I valori rappresentano medie $\pm$ DS. $P < 0,001$ per tutte e tre le metriche. Da: Luzi-Consorti. Ten-Year Follow-Up of the "One-Wing" and "Open-Wings" Surgical Techniques in the Treatment of Craniosynostosis: A Retrospective Comparative Analysis. *J Craniofac Surg.* 2026;37.

Il tempo operatorio è risultato inferiore di 75 minuti nel gruppo innovativo (135,0 vs. 210,0 min, $P < 0,001$). La perdita ematica media si è ridotta di 125 mL (75 ± 20 vs. 200 ± 45 mL, $P < 0,001$), con una riduzione del tasso trasfusionale di quattro volte (20% vs. 80%, $P = 0,005$). La degenza ospedaliera è risultata ridotta di circa 2,5 giorni ($4,2 \pm 1,0$ vs. 6,7 giorni, $P < 0,001$).

Questi risultati sono coerenti con la tendenza generale documentata in letteratura per le tecniche minimamente invasive fronto-orbitarie, sebbene i confronti diretti prospettici tra One-Wing/Open-Wings e FOA siano ancora limitati a questo unico studio istituzionale. La validità esterna dei dati è rafforzata dalla costanza della squadra chirurgica lo stesso team ha eseguito tutti gli interventi dopo il superamento documentato della curva di apprendimento elemento che elimina la variabilità inter-operatore come fattore confondente [17].

11.3.3 Gli outcome morfologici

Sul piano morfologico, il dato descrittivamente più rilevante della nostra serie è rappresentato dal guadagno dell'indice cefalico (ΔIC): +13,2% nel gruppo One-Wing/Open-Wings (da 68,5% a 81,7%) rispetto a +8,2% nel gruppo FOA (da 69,0% a 77,2%). Entrambi i valori documentano una correzione morfologica clinicamente significativa in ciascun gruppo, a conferma che entrambe le tecniche hanno prodotto un rimodellamento cranio-orbitario sostanziale. La differenza numerica tra i due ΔIC , pur descrittivamente apprezzabile, deve essere interpretata con cautela in ragione della natura retrospettiva e non randomizzata dello studio, che non consente di escludere l'influenza di variabili confondenti non misurate.

La stabilità della correzione nel gruppo One-Wing/Open-Wings è documentata dal valore di IC a dieci anni ($81,0 \pm 1,5\%$), sostanzialmente sovrapponibile al dato postoperatorio immediato, senza evidenza di regressione morfologica progressiva nel corso del periodo osservazionale. Anche il gruppo FOA ha mostrato una stabilità complessivamente accettabile nel lungo periodo, con valori che si mantengono all'interno del range di normalità al controllo decennale.

L'indice di asimmetria residua mirror-based a dieci anni è risultato numericamente inferiore nel gruppo One-Wing/Open-Wings rispetto al gruppo FOA ($1,1 \pm 0,4$ mm vs $3,8 \pm 1,2$ mm; $P < 0,001$). In termini descrittivi, il gruppo innovativo si colloca al di sotto della soglia di 2 mm generalmente considerata in letteratura come limite della percettibilità estetica dell'asimmetria, mentre il gruppo FOA presenta valori mediamente superiori a tale soglia. È tuttavia opportuno precisare che i valori del gruppo FOA, pur numericamente più elevati, non configurano necessariamente un'asimmetria clinicamente inaccettabile, e che la percezione soggettiva dell'asimmetria residua è influenzata da molteplici fattori individuali non catturabili da un indice strumentale [47, 48, 49, 50, 51].

11.3.4 tasso di reintervento

Il tasso di reintervento a dieci anni rappresenta uno degli elementi descrittivamente più rilevanti dell'analisi comparativa: 0,0% nel gruppo One-Wing/Open-Wings rispetto al 30% nel gruppo FOA ($P = 0,07$). Il valore di P non raggiunge la soglia convenzionale di significatività statistica, verosimilmente per la limitata numerosità campionaria di entrambi i gruppi, e il dato

deve essere pertanto interpretato con la consueta cautela metodologica, senza pretesa inferenziale. In termini descrittivi, sei pazienti su venti del gruppo FOA hanno richiesto una revisione chirurgica secondaria per asimmetrie residue o recidiva tardiva nel corso del decennio, a fronte di nessun reintervento nel gruppo innovativo nello stesso periodo di osservazione.

Il tasso del 30% osservato nel gruppo FOA si colloca nella fascia superiore del range riportato in letteratura per le serie open con follow-up prolungato, range che Hermann et al. (2025) documentano tra il 5% e il 35% a seconda dei centri, della complessità morfologica del campione e della durata del follow-up. È opportuno considerare che studi con sorveglianza rigorosa superiore al decennio tendono a registrare tassi di reintervento più elevati rispetto a serie con follow-up più brevi, per la progressiva emersione di asimmetrie tardive che non sarebbero altrimenti documentate. In questo senso, il dato della nostra serie riflette probabilmente anche il rigore del protocollo di sorveglianza adottato, più che una criticità intrinseca della tecnica FOA in assoluto.

Nel complesso, la differenza descrittiva osservata nel tasso di reintervento ha contribuito, insieme agli altri elementi discussi nei paragrafi precedenti, a orientare la pratica del Centro verso le tecniche One-Wing e Open-Wings come approccio di prima linea per le craniosinostosi anteriori non sindromiche, nella consapevolezza che la limitata numerosità campionaria e il disegno osservazionale dello studio non consentono conclusioni definitive e che studi prospettici su casistiche più ampie saranno necessari per consolidare tali osservazioni.

11.3.5 Soddisfazione estetica e qualità della vita

Gli outcome riferiti dai pazienti e dai caregiver al controllo decennale offrono informazioni complementari ai dati morfologici oggettivi. La soddisfazione estetica media è risultata numericamente superiore nel gruppo One-Wing/Open-Wings rispetto al gruppo FOA ($8,8 \pm 0,7$ vs $6,5 \pm 1,3$; $P < 0,001$), con una differenza media di 2,3 punti che, pur non esente dalle limitazioni metodologiche del confronto retrospettivo non randomizzato, rappresenta uno scarto descrittivamente rilevante sul piano clinico. I questionari psicometrici standardizzati hanno mostrato punteggi numericamente superiori nel gruppo innovativo in tutti i domini esplorati: SF-36 PCS ($84,5 \pm 3,1$ vs $76,7 \pm 4,0$) e MCS ($85,1 \pm 2,9$ vs $79,4 \pm 3,6$), con differenze statisticamente significative; KINDL parent-proxy totale ($86,1 \pm 5,2$ vs $74,4 \pm 6,7$), con

scostamenti particolarmente apprezzabili nei domini dell'autostima (88,3 vs 69,5; $P < 0,001$) e del benessere emotivo (84,7 vs 73,1; $P = 0,004$). È opportuno precisare che entrambi i gruppi esprimono valori compatibili con un buono stato di salute percepita, e che le differenze osservate non implicano un profilo psicosociale compromesso nel gruppo FOA, bensì descrivono in chiave esplorativa una tendenza numerica che studi prospettici su campioni più ampi potranno confermare o ridimensionare.

In termini descrittivi, la differenza nei PROMs potrebbe essere in parte ricondotta alla maggiore frequenza di reinterventi secondari nel gruppo FOA con il carico psicologico aggiuntivo che una seconda procedura craniofacciale comporta per il paziente e per la famiglia e alla presenza di asimmetrie residue mediamente più elevate in tale gruppo, come documentato dall'indice mirror-based. La letteratura sui PROMs a lungo termine nella chirurgia craniofacciale pediatrica rimane ancora limitata, e i dati della nostra serie, pur con i vincoli metodologici propri di uno studio monocentrico retrospettivo, si collocano tra i contributi descrittivi più articolati disponibili per questa specifica popolazione [47, 48, 49, 50].

Sul piano della sicurezza neurologica, entrambi i gruppi hanno mostrato un'assenza completa di papilledema, deficit neurologici focali e segni clinici di ipertensione endocranica al controllo decennale. Tale dato è di particolare rilievo per le tecniche One-Wing e Open-Wings, in quanto conferma che la preservazione parziale del bandeau osseo propria di questi approcci non compromette l'adeguatezza della decompressione cerebrale a lungo termine, dissipando in modo descrittivo, e nella misura consentita dalla numerosità del campione, le preoccupazioni teoriche sull'efficacia decompressiva delle tecniche a osteotomia limitata.

11.3.6 Reinterventi e sicurezza a lungo termine

Il tasso di reintervento nell'intera coorte delle craniosinostosi anteriori trattate con le tecniche One-Wing e Open-Wings è risultato pari allo 0,0% (0 su 20 pazienti) nel corso dell'intero periodo di follow-up decennale. Tale dato, interpretato con la cautela imposta dalla limitata numerosità campionaria, si colloca descrittivamente nella fascia più favorevole del range riportato in letteratura per le tecniche open di rimodellamento fronto-orbitario, che documentano tassi di revisione chirurgica a lungo termine variabili tra il 2% e il 20% a seconda dei centri, della complessità morfologica del campione e della durata del follow-up [48, 49, 50, 51, 52].

Il confronto descrittivo con il tasso del 30% osservato nel gruppo FOA storico dello stesso istituto ($P = 0,07$) suggerisce una tendenza favorevole alle tecniche innovative, pur non raggiungendo la significatività statistica convenzionale, verosimilmente per la limitata numerosità di entrambi i gruppi. Si contribuisce a delineare in termini descrittivi il profilo di stabilità a lungo termine delle tecniche One-Wing e Open-Wings nella nostra esperienza, senza che da essa possano essere tratte conclusioni definitive in assenza di studi prospettici su campioni più ampi.

Sul piano della sicurezza funzionale, nessun paziente della coorte ha presentato segni clinici di ipertensione endocranica, in particolare papilledema ai controlli oftalmici periodici, nel corso dell'intero periodo osservazionale. Tale dato assume un rilievo particolare nel contesto delle tecniche a osteotomia limitata con preservazione del bandeau sopraorbitario, per le quali le preoccupazioni teoriche circa l'adeguatezza della decompressione cranica rappresentano una questione clinicamente rilevante. L'assenza di eventi ipertensivi endocranici nella nostra serie è coerente con quanto indicato dalle linee guida ERN CRANIO [51, 52], che documentano un rischio di ipertensione endocranica nelle forme non sindromiche isolate nell'ordine del 2-16% a seconda della sutura coinvolta, e suggerisce, nei limiti di un'osservazione monocentrica descrittiva, che il volume di decompressione cranica ottenuto con le tecniche innovative sia stato adeguato in tutti i casi trattati.

11.3.7 Qualità della vita: SF-36, KINDL e soddisfazione estetica

Gli outcome riferiti dai pazienti e dai caregiver al controllo decennale documentano, nella coorte delle craniosinostosi anteriori, un profilo psicosociale complessivamente favorevole. La soddisfazione estetica media a dieci anni è risultata $8,8 \pm 0,7$ su 10, valore che si colloca nella fascia alta della scala e che risulta numericamente superiore al dato documentato per il gruppo FOA storico dello stesso istituto ($6,5 \pm 1,3$; $P < 0,001$; differenza media 2,3 punti, IC 95%: 1,6–3,0). È opportuno precisare che anche il valore del gruppo FOA, pur inferiore, si colloca in un range compatibile con una soddisfazione estetica clinicamente accettabile, e che la differenza osservata deve essere interpretata in chiave descrittiva, nei limiti del confronto retrospettivo non randomizzato già discussi.

I questionari SF-36 somministrati ai pazienti di età pari o superiore a quattordici anni hanno evidenziato punteggi medi di PCS $84,5 \pm 3,1$ e MCS $85,1 \pm 2,9$, valori che si collocano sensibilmente al di sopra dei valori normativi della popolazione generale, a indicare un buono stato di salute percepita sia sul piano fisico che su quello mentale in questa coorte. Il punteggio totale KINDL parent-proxy, rilevato nei pazienti di età inferiore ai quattordici anni, è risultato pari a $86,1 \pm 5,2$, con valori numericamente elevati nei domini dell'autostima (88,3) e del benessere emotivo (84,7), tradizionalmente identificati in letteratura come i domini più vulnerabili nei bambini con dismorfismo cranico visibile [48, 49, 50, 51, 52]. Tali dati, pur non consentendo generalizzazioni per le ragioni metodologiche già esposte, sono coerenti con quanto documentato in letteratura riguardo all'associazione tra correzione morfologica precoce e outcome psicosociali favorevoli a lungo termine [47, 48, 49, 50, 51, 52].

Riguardo al confronto con altri centri italiani di riferimento, la letteratura disponibile non offre allo stato attuale dati omogenei e comparabili in termini di strumenti psicometrici standardizzati SF-36 e KINDL applicati a casistiche di craniosinostosi anteriori non sindromiche con follow-up decennale. Il confronto diretto con i dati di altri centri è pertanto metodologicamente non praticabile in questa sede, e viene prudentemente omissso per evitare inferenze non supportate da dati pubblicati omogenei. I risultati della nostra serie si configurano tuttavia come uno dei contributi descrittivi più articolati disponibili per questa specifica popolazione nel panorama italiano, e potranno utilmente essere integrati in future analisi multicentriche.

11.4 Casi rari e complessi: analisi dei case report

Caso clinico 1 Sinostosi lambdoidea isolata

La sinostosi lambdoidea rappresenta la forma più rara di craniosinostosi, con una prevalenza stimata dello 0,1-2% sul totale delle craniosinostosi nella letteratura più recente [48, 49, 50, 51, 52].

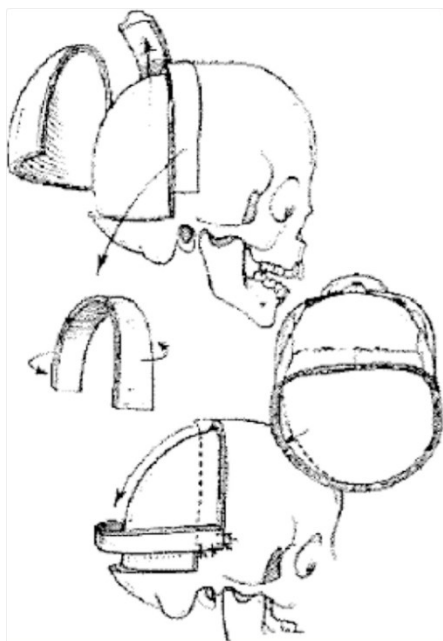
La maggior parte delle serie storiche sovrastimava la prevalenza di questa forma includendo casi di plagiocefalia posizionale posteriore erroneamente classificati come sinostotici; con l'adozione di criteri diagnostici che sfruttano l'imaging e la TC 3D, l'incidenza reale si è ridotta a valori inferiori all'1-2% [19, 25, 48, 51, 52].

Il nostro centro ha identificato 1 solo caso nell'arco di 16 anni di attività (2009-2025), confermando la natura eccezionale di questa presentazione.

Presentazione clinica e diagnosi differenziale.

Il paziente è giunto alla nostra osservazione all'età di 5 mesi con appiattimento occipitale sinistro, spostamento posteriore e inferiore dell'orecchio omolaterale e prominente retromastoide ipsilaterale, configurando il quadro tipico della sinostosi lambdoidea vera, come si può osservare in Figura 23. La diagnosi differenziale con la plagiocefalia posizionale posteriore che è di gran lunga più frequente e non richiede correzione chirurgica è stata posta mediante i criteri clinici canonici: il posizionamento dell'orecchio (posteriore nella sinostosi lambdoidea vs. anteriore nella forma posizionale) e la morfologia a trapezio vs. a parallelogramma del cranio in proiezione vertex [5, 12, 15, 19, 25, 48, 51, 52]. La TC con ricostruzione 3D ha confermato la fusione completa con sclerosi ossea della sutura lambdoidea sinistra e la cresta sinostotica palpabile, escludendo definitivamente l'origine posizionale.

Trattamento chirurgico



Il trattamento chirurgico della sinostosi lambdoidea unilaterale mediante approccio open si avvale tipicamente della tecnica di rimodellamento della volta posteriore con switch cranioplasty, illustrata nella figura. L'intervento viene eseguito in decubito prono, attraverso un'incisione corticale posteriore. La sequenza operatoria prevede innanzitutto l'esposizione della regione parietale e occipitale bilaterale fino al torcolare di Erofilo, struttura vascolare di cui viene preservata l'integrità con la massima cura. Viene quindi ritagliato un neo-bandeau occipitale a partire dal vertice del cranio: questo segmento osseo viene ruotato di 180 gradi sul

Figura 29. Sequenza operatoria della switch cranioplasty con neo-bandeau per la correzione della sinostosi lambdoidea unilaterale. Il neo-bandeau viene ritagliato dal vertice cranico, ruotato di 180° sul piano orizzontale e abbassato di 90° secondo la tecnica "bucket handle", portando osso volumetricamente adeguato sul lato affetto. Innesti ossei autologhi vengono interposti superiormente e inferiormente al neo-bandeau riposizionato per completare la ricostruzione. (Da: Rhodes JL, Tye GW, Fearon JA. Craniosynostosis of the Lambdoid Suture. Semin Plast Surg. 2014;28(3):138–143. Ristampato con autorizzazione.)

piano orizzontale, in modo che il lato destro venga a occupare la posizione del sinistro e viceversa, e successivamente abbassato

di 90 gradi secondo il principio del cosiddetto "bucket handle repair". Il ribaltamento del bandeau consente di portare osso volumetricamente adeguato sul lato colpito dalla sinostosi, che è appiattito e ristretto, mentre il lato controlaterale che ha sviluppato una bozzatura compensatoria viene decompresso. La ricostruzione viene completata mediante l'interposizione di innesti ossei autologhi ritagliati dai segmenti calvariali rimossi, posizionati sia superiormente che inferiormente al neo-bandeau riposizionato, e fissati con placche e viti riassorbibili. Il risultato è un ampliamento volumetrico immediato della fossa cranica posteriore sul lato affetto, con correzione contestuale dell'asimmetria occipitale e della bossatura parietale controlaterale, la sequenza operatoria è descritta in Figura 28.

L'età ottimale per questo intervento è generalmente indicata tra i sei e i nove mesi di vita, finestra in cui la malleabilità ossea è ancora sufficiente a consentire un rimodellamento agevole e la dura madre mantiene un adeguato potenziale di riossificazione dei difetti residui [19, 25, 48].

Outcome a lungo termine. Al follow-up a 10 anni, il paziente presenta un'eccellente simmetria cranica con indice di asimmetria residua inferiore a 1,8 mm alla fotogrammetria stereoscopica, in assenza di deficit neurologici o visivi e con papilla ottica indenne all'esame del fondo oculare. L'outcome è pienamente coerente con i risultati riportati in letteratura per i casi di sinostosi lambdoidea corretti precocemente: Esparza et al. 2008, nella loro ampia serie di 283 pazienti con diversi tipi di craniosinostosi, documentano per la forma lambdoidea un'adeguata correzione morfologica con assenza di complicanze neurologiche tardive nella grande maggioranza dei casi [Esparza et al. 2008]. La limitata crescita post-operatoria perpendicolare alla sutura corretta, descritta da Esparza et al., non è stata clinicamente rilevante nel nostro caso, verosimilmente per l'età relativamente precoce di intervento.

Caso clinico 2 Craniosinostosi complessa multisuturale non sindromica

La craniosinostosi multisuturale non sindromica rappresenta una delle sfide più complesse della chirurgia craniofacciale pediatrica. Il coinvolgimento simultaneo di più suture determina un'importante restrizione del volume cranico, con rischio significativamente aumentato di ipertensione endocranica rispetto alle forme monosuturali: le linee guida ERN CRANIO

documentano una prevalenza di ICP aumentata nel 58-77% dei casi di craniosinostosi multisuturale non sindromica [5, 12, 15].

Presentazione clinica, diagnostica e indicazione chirurgica.

Il paziente maschio ha presentato alla nascita una grave deformità cranica tridimensionale con turricefalia e restrizione diametrica latero-laterale. La TC 3D del cranio ha documentato la fusione prematura simultanea della sutura sagittale e di entrambe le suture coronali. Il pannello genetico NGS per FGFR1, FGFR2, FGFR3 e TWIST1 è risultato negativo, escludendo le principali sindromi note (Crouzon, Apert, Pfeiffer, Muenke). Questo reperto è rilevante: la letteratura documenta mutazioni genetiche identificabili in circa il 20-30% delle craniosinostosi complesse non sindromiche sottoposte a pannello NGS [Fearon et al., Terapia Forme Complesse], suggerendo che la negatività del test non esclude un substrato genetico non ancora caratterizzato.

A 4 mesi di vita, il monitoraggio invasivo della pressione intracranica mediante sensore parenchimale ha evidenziato onde di ipertensione borderline notturna (> 16 mmHg), ponendo indicazione chirurgica prioritaria. La soglia di 15-16 mmHg è considerata dalla maggioranza della letteratura come valore limite per l'indicazione chirurgica prioritaria nelle craniosinostosi complesse [19, 25, 48, 51, 52]. La decisione di procedere al monitoraggio ICP in questa fascia di età, discussa collegialmente nel team multidisciplinare, è coerente con le raccomandazioni ERN CRANIO che indicano il monitoraggio ICP per qualsiasi tipo di craniosinostosi multisuturale o sindromica.

Trattamento chirurgico e gestione perioperatoria

Il team multidisciplinare ha optato per un approccio a stadio singolo di rimodellamento subtotale della volta cranica, definito in letteratura total calvarial vault remodeling (TCVR), con espansione posteriore e anteriore simultanea come si osserva in Figura 30. Eseguito all'età di 5 mesi. La scelta di un approccio in unico tempo, in luogo della strategia in due stadi raccomandata da Fearon et al. per le forme multisuturali con coinvolgimento di entrambe le metà del cranio, è stata guidata dalla valutazione collegiale dell'entità della deformità,

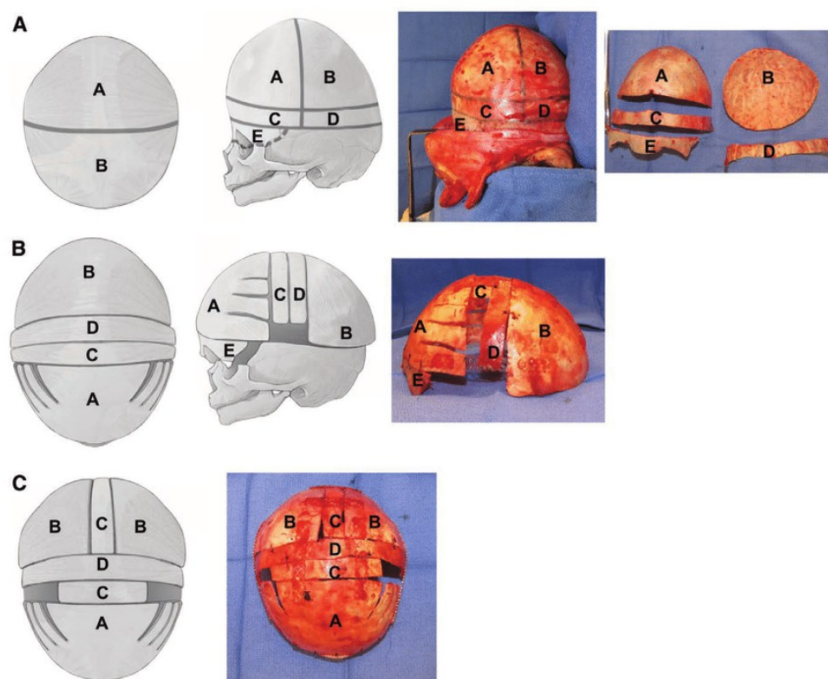


Figura 30. sequenza operatoria del rimodellamento totale della volta cranica in unico tempo (single-stage TCVR) per la correzione della turricefalia. A, Marcature osteotomiche: A: segmento fronto-parietale; B: segmento parieto-occipitale; C: striscia cranica assiale anteriore; D: striscia cranica assiale posteriore; E: bandeau frontale. B, Posizione finale dei segmenti ossei: A: segmento fronto-parietale con osteotomie a doghe, dislocato anteriormente di una larghezza pari a C; B: segmento parieto-occipitale dislocato posteriormente di una larghezza pari a D; E: bandeau frontale avanzato di una larghezza pari a C. Nota: la fotografia mostra la procedura modificata con allargamento occipitale. C, Variante con allargamento occipitale. (Da: Rottgers SA, Ganske I, Citron I, Proctor M, Meara JG. Single-stage Total Cranial Vault Remodeling for Correction of Turricephaly: Description of a New Technique. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6(8):e1800. Pubblicato con licenza open access CC BY-NC-ND 4.0.)

dall'età del paziente e dalla stabilità dei parametri di pressione intracranica nel monitoraggio post-operatorio, e deve essere interpretata come una decisione contestuale e individualizzata, non generalizzabile a priori.

L'intervento ha comportato un tempo operatorio di 240 minuti, con perdite ematiche di 310 mL gestite mediante infusione continua di acido tranexamico e trasfusione di 2 unità di emazie concentrate, e ha richiesto monitoraggio intensivo post-operatorio di 24 ore in rianimazione. L'utilizzo sistematico dell'acido tranexamico è coerente con le raccomandazioni delle linee guida ERN CRANIO [19, 25, 48, 51, 52]. E con i dati della letteratura che documentano una riduzione delle perdite ematiche e del fabbisogno trasfusionale nei pazienti sottoposti a

chirurgia craniofacciale aperta estesa. Il decorso post-operatorio è stato complicato da un episodio di iperpiressia persistente trattata con antibioticotterapia empirica endovenosa (Clavien-Dindo grado II), risolto senza sequele.

Outcome a lungo termine

Il follow-up a dieci anni ha documentato outcome morfologici e funzionali complessivamente soddisfacenti. L'indice cefalico si è stabilizzato al 76,2%, valore rientrante nel range di normalità atteso per età (75–85%), a conferma dell'adeguatezza del volume intracranico ottenuto con l'intervento. Lo sviluppo intellettuale e psicomotorio è risultato perfettamente in linea con l'età, senza evidenza di papilledema né segni clinici di ipertensione endocranica tardiva al controllo oftalmologico e neurologico periodico. Nessun reintervento, né di avanzamento fronto-orbitario né di avanzamento medio-facciale tipo Le Fort III, si è reso necessario nel corso dell'intero periodo osservazionale.

Questi risultati appaiono descrittivamente favorevoli se confrontati con i dati di Fearon et al., che documentano una crescita post-operatoria significativamente più compromessa nelle forme multisuturali rispetto alle forme monosuturali, con necessità di reintervento nel 20–30% dei casi. È tuttavia opportuno interpretare tale confronto con cautela, considerata l'eccezionalità del caso e l'impossibilità di trarre conclusioni generalizzabili da una singola osservazione clinica. Il caso contribuisce nondimeno a documentare come, in pazienti selezionati e gestiti nell'ambito di un percorso multidisciplinare strutturato, la chirurgia in unico tempo possa produrre outcome morfologici e funzionali stabili nel lungo periodo [5, 12, 15, 19, 25, 48, 51, 52].

12 Limiti dello studio

Lo studio presenta alcune limitazioni metodologiche che devono essere esplicitamente riconosciute nell'interpretazione dei risultati. In primo luogo, il disegno retrospettivo monocentrico limita la generalizzabilità dei dati a centri con caratteristiche istituzionali, case-mix e volume chirurgico differenti. In secondo luogo, la numerosità complessiva della coorte (n = 63) e, in particolare, quella del sottogruppo endoscopico per la scafocefalia (n = 6) sono insufficienti per trarre conclusioni comparative statisticamente robuste: il confronto endoscopico/aperto deve essere considerato esclusivamente descrittivo ed esplorativo. In terzo luogo, la raccolta retrospettiva dei dati comporta una variabilità nella completezza della

documentazione, con alcuni campi del database estratti da fonti non omogenee. Infine, l'assenza di un gruppo di controllo contemporaneo per il confronto One-Wing/Open-Wings vs. FOA .

13 Conclusioni

Il presente studio documenta l'esperienza monocentrica della Divisione di Neurochirurgia dell'AOU delle Marche nel trattamento chirurgico delle craniostenosi in un arco di tempo di oltre quindici anni. I risultati, interpretati nei limiti della natura retrospettiva e della limitata numerosità campionaria, offrono elementi descrittivi utili alla pratica clinica e al confronto con la letteratura internazionale; la gestione delle forme rare e complesse conferma il valore di un approccio multidisciplinare strutturato tra Neurochirurgia e Chirurgia Maxillo-Facciale, con outcome morfologico e funzionale soddisfacente al follow-up nel lungo termine.

Per la scafocefalia, l'esperienza del Centro ha evidenziato una progressiva preferenza per il rimodellamento open CVR, motivata da considerazioni di stabilità morfologica a lungo termine, indipendenza dall'ortesi postoperatoria e prevedibilità del risultato. Tale scelta non implica un giudizio di inferiorità clinica dell'approccio endoscopico.

Per le craniostenosi anteriori non sindromiche, i dati a dieci anni relativi alle tecniche One-Wing e Open-Wings documentano una stabilità morfologica favorevole, un tasso di reintervento nullo e outcome psicosociali soddisfacenti, supportando la continuità nell'utilizzo di questi approcci come tecnica di prima linea per i casi selezionati presso il nostro Centro.

Nel complesso, i risultati suggeriscono che un centro con adeguato volume chirurgico, equipe craniofacciale dedicata e follow-up strutturato possa offrire standard di cura comparabili a quelli dei principali centri europei di riferimento, nella consapevolezza che studi prospettici multicentrici su casistiche più ampie saranno necessari per consolidare le osservazioni qui riportate.

14 Bibliografia

1. Stanton E, Urata M, Chen JF, Chai Y. The clinical manifestations, molecular mechanisms and treatment of craniosynostosis. *Dis Model Mech.* 22 aprile 2022;15(4):dmm049390. doi:10.1242/dmm.049390 PubMed PMID: 35451466; PubMed Central PMCID: PMC9044212.
2. Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment. *Bosn J Basic Med Sci.* maggio 2018;18(2):110–6. doi:10.17305/bjbms.2017.2083 PubMed PMID: 28623672; PubMed Central PMCID: PMC5988529.
3. Dempsey RF, Monson LA, Maricevich RS, Truong TA, Olarunnipa S, Lam SK, et al. Nonsyndromic Craniosynostosis. *Clin Plast Surg.* aprile 2019;46(2):123–39. doi:10.1016/j.cps.2018.11.001 PubMed PMID: 30851746.
4. Santiago GS, Santiago CN, Chwa ES, Purnell CA. Positional Plagiocephaly and Craniosynostosis. *Pediatr Ann.* gennaio 2023;52(1):e10–7. doi:10.3928/19382359-20221114-03 PubMed PMID: 36625797.
5. Shlobin NA, Baticulon RE, Ortega CA, Du L, Bonfield CM, Wray A, et al. Global Epidemiology of Craniosynostosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* agosto 2022;164:413–423.e3. doi:10.1016/j.wneu.2022.05.093 PubMed PMID: 35636659.
6. Kabbani H, Raghuveer TS. Craniosynostosis. *Am Fam Physician.* 15 giugno 2004;69(12):2863–70. PubMed PMID: 15222651.
7. Blanco-Diaz M, Marcos-Alvarez M, Escobio-Prieto I, De la Fuente-Costa M, Perez-Dominguez B, Pinero-Pinto E, et al. Effectiveness of Conservative Treatments in Positional Plagiocephaly in Infants: A Systematic Review. *Children.* 7 luglio 2023;10(7):1184. doi:10.3390/children10071184 PubMed PMID: 37508680; PubMed Central PMCID: PMC10378416.
8. Katouni K, Nikolaou A, Mariolis T, Protogerou V, Chrysikos D, Theofilopoulou S, et al. Syndromic Craniosynostosis: A Comprehensive Review. *Cureus.* dicembre 2023;15(12):e50448. doi:10.7759/cureus.50448 PubMed PMID: 38222144; PubMed Central PMCID: PMC10785997.
9. Sawh-Martinez R, Steinbacher DM. Syndromic Craniosynostosis. *Clin Plast Surg.* aprile 2019;46(2):141–55. doi:10.1016/j.cps.2018.11.009 PubMed PMID: 30851747.
10. Cinalli G, Sainte-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, Chumas P, et al. Hydrocephalus and craniosynostosis. *J Neurosurg.* 1 febbraio 1998;88(2):209–14. doi:10.3171/jns.1998.88.2.0209
11. Da Costa AC, Walters I, Savarirayan R, Anderson VA, Wrennall JA, Meara JG. Intellectual Outcomes in Children and Adolescents with Syndromic and Nonsyndromic Craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* luglio 2006;118(1):175. doi:10.1097/01.prs.0000221009.93022.50
12. Delashaw JB, Persing JA, Broaddus WC, Jane JA. Cranial vault growth in craniosynostosis. *J Neurosurg.* febbraio 1989;70(2):159–65. doi:10.3171/jns.1989.70.2.0159 PubMed PMID: 2913214.
13. Dias MS, Samson T, Rizk EB, Governale LS, Richtsmeier JT, SECTION ON NEUROLOGIC SURGERY, SECTION ON PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY. Identifying the Misshapen

Head: Craniosynostosis and Related Disorders. *Pediatrics*. settembre 2020;146(3):e2020015511. doi:10.1542/peds.2020-015511 PubMed PMID: 32868470.

14. Governale LS. Craniosynostosis. *Pediatr Neurol*. novembre 2015;53(5):394–401. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2015.07.006

15. Lajeunie E, Barcik U, Thorne JA, El Ghouzzi V, Bourgeois M, Renier D. Craniosynostosis and fetal exposure to sodium valproate. *J Neurosurg*. novembre 2001;95(5):778–82. doi:10.3171/jns.2001.95.5.0778 PubMed PMID: 11702867.

16. Ardalan M, Rafati A, Nejat F, Farazmand B, Majed M, El Khashab M. Risk factors associated with craniosynostosis: a case control study. *Pediatr Neurosurg*. 2012;48(3):152–6. doi:10.1159/000346261 PubMed PMID: 23428561.

17. Luzi M, Consorti G, Messi M, Cirignaco G, Balercia P, Ten-Year Follow-Up of the «One-Wing» and «Open-Wings» Surgical Techniques in the Treatment of Craniosynostosis: A Retrospective Comparative Analysis. *J Craniofac Surg*. 1 maggio 2026;37(5):987–94. doi:10.1097/SCS.00000000000012408 PubMed PMID: 41538559.

18. Kim SY, Shin HJ, Lim SY. Determining the fate of cranial sutures after surgical correction of non-syndromic craniosynostosis. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*. novembre 2017;45(11):1801–8. doi:10.1016/j.jcms.2017.08.009 PubMed PMID: 28939204.

19. Mazzola C, Baird LC, Bauer DF, Beier A, Durham S, Klimo PJ, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline for the Diagnosis of Patients With Positional Plagiocephaly: The Role of Imaging. *Neurosurgery*. novembre 2016;79(5):E625. doi:10.1227/NEU.0000000000001427

20. Mathijssen IMJ, Working Group Guideline Craniosynostosis. Updated Guideline on Treatment and Management of Craniosynostosis. *J Craniofac Surg*. 1 febbraio 2021;32(1):371–450. doi:10.1097/SCS.0000000000007035 PubMed PMID: 33156164; PubMed Central PMCID: PMC7769187.

21. Tamburrini G, Caldarelli M, Massimi L, Santini P, Di Rocco C. Intracranial pressure monitoring in children with single suture and complex craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. ottobre 2005;21(10):913–21. doi:10.1007/s00381-004-1117-x PubMed PMID: 15871027.

22. Thompson D, Jones B, Hayward R, Harkness W. Assessment and treatment of craniosynostosis. *Br J Hosp Med*. 15 luglio 1994;52(1):17–24. PubMed PMID: 7952760.

23. Hermann J, Raak CK, Ostermann T, Scharbrodt W. Developments in diagnostic and surgical techniques in children with sagittal suture craniosynostosis: a systematic review spanning the last 30 years. *Orphanet J Rare Dis*. 17 agosto 2025;20:437. doi:10.1186/s13023-025-03978-9 PubMed PMID: 40820202; PubMed Central PMCID: PMC12358073.

24. Jimenez DF, Barone CM. Endoscopic craniectomy for early surgical correction of sagittal craniosynostosis. *J Neurosurg*. 1998;88(1):77–81. doi:10.3171/jns.1998.88.1.0077 PubMed PMID: 9420076.

25. Jimenez DF, Barone CM, Cartwright CC, Baker L. Early management of craniosynostosis using endoscopic-assisted strip craniectomies and cranial orthotic molding therapy. *Pediatrics*. 2002;110(1):97–104. doi:10.1542/peds.110.1.97 PubMed PMID: 12093948.

26. Jimenez DF, Barone CM, McGee ME, Cartwright CC, Baker CL. Endoscopy-assisted wide-vertex craniectomy, barrel stave osteotomies, and postoperative helmet molding therapy in the management of sagittal suture craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr.* 2004;100(5):407–417. doi:10.3171/ped.2004.100.5.0407 PubMed PMID: 15122955.
27. Goyal A, Lu VM, Yolcu YU, et al. Endoscopic versus open approach in craniosynostosis repair: a systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(8):1627–1637. doi:10.1007/s00381-018-3852-4 PubMed PMID: 29869175.
28. Yan H, Abel TJ, Alotaibi NM, et al. A systematic review and meta-analysis of endoscopic versus open treatment of craniosynostosis. Part 1: the sagittal suture. *J Neurosurg Pediatr.* 2018;22(4):352–360. doi:10.3171/2018.4.PEDS17729 PubMed PMID: 30028253.
29. Yan H, Abel TJ, Alotaibi NM, et al. A systematic review of endoscopic versus open treatment of craniosynostosis. Part 2: the nonsagittal single sutures. *J Neurosurg Pediatr.* 2018;22(4):361–368. doi:10.3171/2018.4.PEDS17730 PubMed PMID: 30028254.
30. Han RH, Nguyen DC, Bruck BS, Skolnick GB, Yarbrough CK, Naidoo SD, Patel KB, Kane AA, Woo AS, Smyth MD. Characterization of complications associated with open and endoscopic craniosynostosis surgery at a single institution. *J Neurosurg Pediatr.* 2016;17(3):361–370. doi:10.3171/2015.7.PEDS15187 PubMed PMID: 26613174.
31. Isaac KV, Meara JG, Proctor MR. Analysis of clinical outcomes for treatment of sagittal craniosynostosis: a comparison of endoscopic suturectomy and cranial vault remodeling. *J Neurosurg Pediatr.* 2018;22(5):467–474. doi:10.3171/2018.5.PEDS17502 PubMed PMID: 30028257.
32. Dalle Ore CL, Dilip M, Brandel MG, McIntyre JK, Hoshide R, Calayag M, et al. Endoscopic surgery for nonsyndromic craniosynostosis: a 16-year single-center experience. *J Neurosurg Pediatr.* 2018;22(4):335–343. doi:10.3171/2018.2.PEDS17364 PubMed PMID: 29952740.
33. Vogel TW, Woo AS, Kane AA, Patel KB, Naidoo SD, Smyth MD. A comparison of costs associated with endoscope-assisted craniectomy versus open cranial vault repair for infants with sagittal synostosis. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;13(3):324–331. doi:10.3171/2013.12.PEDS13320 PubMed PMID: 24404817.
34. Lauritzen CGK, Davis C, Ivarsson A, Sanger C, Hewitt TD. The evolving role of springs in craniofacial surgery: the first 100 clinical cases. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(2):545–554. doi:10.1097/01.prs.0000297631.13442.af PubMed PMID: 18300964.
35. Van Veelen MLC, Touw C, Kamst N, et al. Minimally invasive, spring-assisted correction of sagittal suture synostosis. Technique, outcome and complications in 83 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(2):423–433. doi:10.1097/PRS.0000000000004040 PubMed PMID: 29064970.
36. Van Veelen MLC, Mihajlovic D, Dammers R, et al. Frontobiparietal remodeling with or without a widening bridge for sagittal synostosis: comparison of 2 cohorts for aesthetic and functional outcome. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;16(1):86–93. doi:10.3171/2015.1.PEDS14437 PubMed PMID: 25932579.
37. Wall SA, Thomas GPL, Johnson D, et al. The preoperative incidence of raised intracranial pressure in nonsyndromic sagittal craniosynostosis is underestimated in the literature. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14(6):674–681. doi:10.3171/2014.8.PEDS14116 PubMed PMID: 25303454.

38. Eley KA, Johnson D, Wilkie AOM, Jayamohan J, Richards P, Wall SA. Raised intracranial pressure is frequent in untreated nonsyndromic unicoronal synostosis and does not correlate with severity of phenotypic features. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(4):690e–697e. doi:10.1097/PRS.0b013e318262f8a7 PubMed PMID: 23018685.
39. Tamburrini G, Caldarelli M, Massimi L, Santini P, Di Rocco C. Intracranial pressure monitoring in children with single suture and complex craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(10):913–921. doi:10.1007/s00381-004-1117-x PubMed PMID: 15871027. (già citato come n. 23 — verificare numerazione progressiva)
40. Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. *Childs Nerv Syst.* 2000;16(10–11):645–658. doi:10.1007/s003810000320 PubMed PMID: 11151733.
41. Fearon JA, Ruotolo RA, Kolar JC. Single sutural craniosynostoses: surgical outcomes and long-term growth. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(2):635–642. doi:10.1097/PRS.0b013e318195661a PubMed PMID: 19182634.
42. Seruya M, Borsuk DE, Khalifian S, Carson BS, Dalesio NM, Dorafshar AH. Computer-aided design and manufacturing in craniosynostosis surgery. *J Craniofac Surg.* 2013;24(4):1100–1105. doi:10.1097/SCS.0b013e31828b7021 PubMed PMID: 23851820.
43. Sloan GM, Wells KC, Raffel C, McComb JG. Surgical treatment of craniosynostosis: outcome analysis of 250 consecutive patients. *Pediatrics.* 1997;100(1):E2. doi:10.1542/peds.100.1.e2 PubMed PMID: 9200376.
44. Whitaker LA, Bartlett SP, Schut L, Bruce D. Craniosynostosis: an analysis of the timing, treatment and complications in 164 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg.* 1987;80(2):195–212. doi:10.1097/00006534-198708000-00002 PubMed PMID: 3602166.
45. Cinalli G, Sainte-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, Chumas P, Arnaud E, Marchac D, Pierre-Kahn A. Hydrocephalus and craniosynostosis. *J Neurosurg.* 1998;88(2):209–214. doi:10.3171/jns.1998.88.2.0209 PubMed PMID: 9452226.
46. Spruijt B, Joosten KFM, Driessen C, et al. Algorithm for the management of intracranial hypertension in children with syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(2):331–340. doi:10.1097/PRS.0000000000001427 PubMed PMID: 25919258.
47. De Jong T, Bannink N, Bredero-Boelhouwer HH, et al. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63(10):1635–1641. doi:10.1016/j.bjps.2009.10.047 PubMed PMID: 19932665.
48. Abu-Sittah GS, Jeelani O, Dunaway D, Hayward R. Raised intracranial pressure in Crouzon syndrome: incidence, causes, and management. *J Neurosurg Pediatr.* 2015;17(4):469–475. doi:10.3171/2014.11.PEDS14364 PubMed PMID: 25594601.
49. Woods RH, Ul-Haq E, Wilkie AOM, et al. Reoperation for intracranial hypertension in TWIST1-confirmed Saethre-Chotzen syndrome: a 15-year review. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(6):1801–1810. doi:10.1097/PRS.0b013e3181a3f391 PubMed PMID: 19483570.
50. Azoury SC, Reddy S, Shukla V, Deng CX. Fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) mutation related syndromic craniosynostosis. *Int J Biol Sci.* 2017;13(12):1479–1488. doi:10.7150/ijbs.22373 PubMed PMID: 29230096; PubMed Central PMCID: PMC5725924.

51. O'Hara J, Ruggiero F, Wilson L, et al. Syndromic craniosynostosis: complexities of clinical care. *Mol Syndromol*. 2019;10(1–2):83–97. doi:10.1159/000495739 PubMed PMID: 31191201; PubMed Central PMCID: PMC6557194.
52. Agushi R, Scagnet M, Spacca B, et al. Is endoscope-assisted strip craniectomy the future of metopic suture craniosynostosis treatment? An 11-year experience with 62 patients. *J Neurosurg Pediatr*. 2023;32(1):75–81. doi:10.3171/2023.2.PEDS22409 PubMed PMID: 36961419.
53. Domínguez L, Rivas-Palacios C, Barbosa MM, Escobar MA, Puello Florez E, García-Ballestas E. Outcomes of endoscopic treatment for early correction of craniosynostosis in children: a 26-year single-center experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2023;32(3):267–276. doi:10.3171/2023.4.PEDS22512 PubMed PMID: 37272083.